

THESIS

BONN 1969

DIE REAKTION JUNGER SÄUGLINGE
AUF SÄUREKURZBELASTUNGEN MIT NH_4Cl UNTER
BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG VON NAHRUNGS-
BEDINGTEN UNTERSCHIEDEN DER STANDARD-
BIKARBONAT-WERTE IM BLUT
GLEICHZEITIG EIN BEITRAG ZUR METHODIK DER
SÄUREKURZBELASTUNG UND ZUR BEWERTUNG
DER ERGEBNISSE

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu
BONN

vorgelegt von
MICHAEL VON RIMSCHA
aus
RIGA

BONN 1969

DIE REAKTION JUNGER SÄUGLINGE
AUF SÄUREKURZBELASTUNGEN MIT NH_4Cl UNTER
BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG VON NAHRUNGS-
BEDINGTEN UNTERSCHIEDEN DER STANDARD-
BIKARBONAT-WERTE IM BLUT
GLEICHZEITIG EIN BEITRAG ZUR METHODIK DER
SÄUREKURZBELASTUNG UND ZUR BEWERTUNG
DER ERGEBNISSE

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu
BONN

vorgelegt von
MICHAEL VON RIMSCHA
aus
RIGA

BONN 1969

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

Referent : Prof. Dr. H. Hungerland

Tag der mündlichen Prüfung : 8. Juli 1969

Aus der Kinderklinik der
Rheinischen Friedrich - Wilhelms - Universität Bonn

Direktor : Prof. Dr. H. Hungerland

Druck: Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität

B o n n

I N H A L T

	Seite:
I	EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG
	5
1.	Der Säure-Basen-Haushalt
	5
2.	Nahrung und Säure-Basen-Haushalt
	9
3.	Säurebelastung und Säure-Basen-Haushalt
	10
II	EIGENE UNTERSUCHUNGEN
	11
1.	Probanden
	11
2.	Methode der Belastung
	12
3.	Laboratoriumsuntersuchungen
	13
4.	Ergebnisse
	15
	a) der Untersuchungen von pH, Standard-Bikarbonat und $p\text{CO}_2$ im Blut
	15
	b) der Untersuchungen der Harnmengen, des Harn-pH, der Ausscheidung von NH_4 , TA, Na, K, Cl und HPO_4 im Harn
	20
III	DISKUSSION
	29
1.	Verhalten von pH, $p\text{CO}_2$ und Standard-Bikarbonat im Blut
	30
	a) Änderung des Säure-Basen-Gleichgewichtes im Blut
	31
	b) Die respiratorische Kompensation der Acidose
	33
2.	Diskussion der Ergebnisse der Harnuntersuchungen
	33
IV	FOLGERUNGEN ZUR METHODIK UND BEURTEILUNG VON SÄUREKURZBELASTUNGEN MIT NH_4Cl
	57

Seite:

V	ZUSAMMENFASSUNG	60
	Literaturverzeichnis	63
	Tabellen	68
	Graphische Darstellungen	94
	Lebenslauf	107

I. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

In Reihenuntersuchungen über den Einfluß der Nahrung auf den Säure-Basen-Haushalt gesunder Säuglinge im Alter von 10 - 100 Lebenstagen stellten OFFERINGER, DELPY, SCHNEIDERS und v. RIMSCHA (23) die in Tabelle 1 angeführten Unterschiede der pH-, Standard-Bikarbonat- und pCO_2 -Werte im Blut fest. Im klinischen Verhalten waren bei den mit verschiedenen Nahrungen ernährten Säuglingen keine wesentlichen Unterschiede festzustellen. Es ergab sich damit die Frage, welche Bedeutung die obengenannten Unterschiede im Säure-Basen-Gleichgewicht des Blutes für die Säuglinge haben.

Die häufigste Störung des Säure-Basen-Haushaltes stellen im frühen Säuglingsalter Durchfälle dar. Diese sind erfahrungsgemäß meist mit einem enteralen Verlust von Na und K verbunden und führen häufig zu Azidosen. Es sollte deshalb untersucht werden, ob ein hoher Bikarbonatwert im Blut - wie er sich bei bestimmten Nahrungen einstellt - einen besseren Schutz gegen eine Azidose darstellt als ein niedriger Bikarbonatwert. Um diese Frage zu entscheiden, wurden bei Säuglingen, die mit verschiedenen Nahrungen ernährt wurden, durch Säurekurzbelastungen Azidosen provoziert und dabei der Säure-Basen-Haushalt und dessen Regulationsmechanismen untersucht.

1. Der Säure-Basen-Haushalt

Um ein normales Funktionieren des Säure-Basen-Haushaltes zu gewährleisten, besteht in den Flüssigkeitsräumen des Organismus ein konstantes Verhältnis zwischen Säuren und Basen. Dieses Säure-Basen-Gleichgewicht wird laufend durch die mit der Nahrung zugeführten und im Stoffwechsel anfallenden Substanzen beeinflusst. Zur Aufrechterhaltung des Gleichgewichtes besitzt der Organismus mehrere Regulationsmechanismen:

- 1) Puffersysteme in den Flüssigkeitsräumen;
- 2) Regulationen durch Ausscheidungsorgane,
besonders durch Lunge und Niere.

Von den verschiedenen Flüssigkeitsräumen des Organismus ist im

allgemeinen nur das Blut einer direkten Untersuchung zugänglich. Die Lage des Säure-Basen-Gleichgewichtes im Blut wird durch das pH angegeben und weitgehend durch Puffersysteme bestimmt. Das Kohlensäure-Bikarbonat-System ist das wichtigste Puffersystem des Blutes, da seine Gesamtkonzentration am raschesten und umfangreichsten geändert werden kann: Kohlensäure bzw. CO_2 fällt in reichlicher Menge im Stoffwechsel an, der Kohlensäurepartialdruck kann durch die Atemtätigkeit verändert werden.

Wie aus der HENDERSON-HASSELBALCH'schen Gleichung:

$$\text{pH} = 6,10 + \log \frac{\text{HCO}_3^-}{\text{H}_2\text{CO}_3} \quad +)$$

hervorgeht, wird durch die Konzentration von H_2CO_3 und Na HCO_3 und deren Verhältnis zueinander das Säure-Basen-Gleichgewicht bestimmt und aufrechterhalten.

Die Relation $\text{HCO}_3^- : \text{H}_2\text{CO}_3$ beträgt normalerweise 20 : 1, die Gleichung lautet also: $\text{pH} = 6,1 + 1,3 = 7,4$.

Diese leicht alkalische Reaktion scheint eine Voraussetzung für die normale Funktion der Körperzellen zu sein.

Jedenfalls wird das pH vom Organismus innerhalb enger Grenzen konstant gehalten, stellt also anscheinend die Regelgröße im Säure-Basen-Gleichgewicht des Blutes dar.

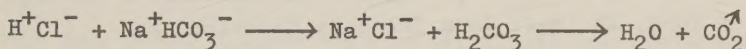
Die Beurteilung des Säure-Basen-Gleichgewichtes im Blut erfordert also die Bestimmung von mindestens zwei Größen der HENDERSON-HASSELBALCH'schen Gleichung. Damit läßt sich nicht nur eine Verschiebung des Säure-Basen-Gleichgewichtes, sondern auch seine Ursache - respiratorisch oder nichtrespiratorisch - und eine evtl. vorhandene respiratorische Regulation feststellen. Über

+) Statt H_2CO_3 kann auch der CO_2 -Partialdruck in die Gleichung eingesetzt werden, wobei der Umrechnungsfaktor 0,03 beträgt.

das Ausmaß renaler Regulationen gibt die Blutuntersuchung keinen Aufschluß.

Im allgemeinen fallen im Stoffwechsel mehr saure als basische Endprodukte an. Um das leicht alkalische Milieu des Blutes aufrechtzuerhalten, muß dieser Säureüberschuß durch die genannten Regulationsmechanismen kompensiert werden. Diese Aufgabe wird zunächst vom Kohlensäure-Bikarbonatsystem übernommen - eine endgültige Regulation erfolgt durch Lunge und Nieren.

Wird das Säure-Basen-Gleichgewicht durch eine nicht flüchtige Säure, etwa HCl, beeinflußt, so läuft im Blut folgende Reaktion ab:



Durch die Erhöhung der Kohlensäure und Verminderung der Bikarbonatkonzentration ändert sich die Relation von $\text{HCO}_3^- : \text{H}_2\text{CO}_3$; der Quotient wird kleiner als 20, das Blut-pH sinkt ab, wie aus der HENDERSON-HASSELBALCH'schen Gleichung ersichtlich ist. Durch Abatmen von CO_2 kann das Verhältnis $\text{HCO}_3^- : \text{H}_2\text{CO}_3$ relativ rasch verändert werden, wodurch das pH größer wird; die Bikarbonatkonzentration bleibt jedoch vermindert.

Die Herstellung einer normalen Bikarbonat-Konzentration ist nun Aufgabe der Nieren.

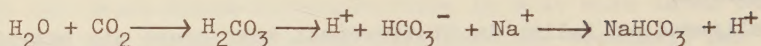
Bei der renalen Regulation einer Azidose werden hauptsächlich zwei Mechanismen als wirksam erachtet:

- a) Die Fähigkeit der Tubuluszellen, freie H-Ionen auszuscheiden und gegen "fixe" Kationen aus dem Tubuluslumen auszutauschen (Azidogenese).
- b) Die Möglichkeit, "fixe" Kationen durch NH_4 zu ersetzen (Ammoniogenese).

a) Die Azidogenese:

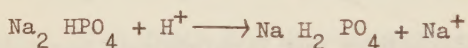
Die Tubuluszelle scheint in der Lage zu sein, freie H-Ionen zu sezernieren und gegen Na^+ auszutauschen nach folgendem Reak-

tionsschema (ELKINTON, FANCONI et al 6; 8):



Die H-Ionenausscheidung scheint nur bis zu einem Konzentrationsgefälle zwischen Blut und Harn von 800 : 1 möglich zu sein. Diesem Konzentrationsgefälle entspricht bei einem Blut-pH von 7,40 ein Harn-pH von etwa 4,5.

H-Ionen können jedoch auch von Puffersubstanzen aufgenommen werden; der wichtigste Puffer des Harns ist der Phosphat-Puffer. Beim pH des Blutes liegt die Phosphorsäure überwiegend in der dibasischen Form vor, bei pH 4,8 dagegen ausschließlich in der monobasischen Form. Es läuft dann folgende Reaktion ab:



Daneben spielen Kreatinin und einige weitere organische Puffer eine, wenn auch im allgemeinen geringe Rolle (WRONG u. DAVIES; 35). Die in freier oder gebundener Form ausgeschiedenen H^+ -Ionen werden nach HENDERSON u. BROCK als sogenannte Titrations-Azidität (TA) bestimmt (s. z.B. 17).

b) Die Ammoniogenese:

In den Tubuluszellen wird durch Desaminierung von Aminosäuren (hauptsächlich Glutamin (KREBS)) Ammoniak frei gesetzt. Über den Transport von NH_3 in das Tubuluslumen gibt es verschiedene Theorien: PITTS nimmt an, daß NH_3 als Gas in das Tubuluslumen diffundiert, dort ein H-Ion aufnimmt und zu NH_4^+ wird. RYBERG nimmt an, daß das Ammoniak bereits als Ammonium-Ion in das Tubuluslumen eintritt. In jedem Fall aber kann das Ammonium-Ion im Tubuluslumen ein "fixes" Kation ersetzen, z.B.:



2. Nahrung und Säure-Basen-Haushalt

Als erster wies von SKRAMLIK 1911 einen Einfluß der Nahrung auf den Säure-Basen-Haushalt des Menschen nach, indem er die Abhängigkeit des Harn-pH von der zugeführten Nahrung anhand experimenteller Untersuchungen aufzeigte. In späteren Jahren wurde von anderen Autoren dieses Problem wiederholt untersucht. Eine Übersicht über die bisher veröffentlichten Ergebnisse findet sich bei LANGENDORF sowie OFTERINGER, HAGGE u. WEBER (24). Speziell für das Säuglingsalter konnte festgestellt werden, daß in erster Linie der Eiweiß- und Mineralgehalt der Nahrung verantwortlich für Unterschiede im Säure-Basen-Haushalt ist (3, 10, 12, 14, 22).

Mit den in der Bonner Universitätsklinik von OFTERINGER u. Mitarb. (23, 24) durchgeführten Untersuchungen über den Einfluß der Nahrung auf den Säure-Basen-Haushalt gesunder Säuglinge konnten die Ergebnisse früherer Untersucher bestätigt werden. Es wurde gezeigt, daß die Standard-Bikarbonat-Werte bei höherem Eiweiß- und Mineralgehalt der Nahrung niedriger sind als bei geringerem Eiweiß- und Mineralangebot. Bei hohen Standard-Bikarbonat-Werten im Blut fanden sich hohe pH-Werte im Harn, bei niedrigen Standard-Bikarbonat-Werten im Blut niedrige pH-Werte im Harn. Durch diese Beobachtungen wurden Angaben von HUNGERLAND (17) bestätigt, der schon vor Jahren auf die Bedeutung dieser Faktoren für das Harn-pH hinwies.

Unter mitteleuropäischen Kostbedingungen scheidet der Erwachsene etwa 50% der zugeführten oder im Stoffwechsel anfallenden Anionen als Ammoniumsalze aus (s. z.B. 7, 36). Im Kindesalter, vor allem beim Säugling, kann der Anteil sogar wesentlich höher sein (17). Weiterhin konnte gezeigt werden, daß bei gleichem Eiweiß- und Mineralgehalt eine unterschiedliche Relation der einwertigen Elektrolyte $\text{Na} + \text{K} : \text{Cl}$ einen deutlichen Einfluß auf den Säure-Basen-Haushalt hat, wie die Gegenüberstellung der Werte von Säuglingen, die mit verschiedenen Chargen einer als NBF bezeichneten Prüfnahrung ernährt wurden, erkennen läßt (Tab. 1 und Tab. 2).

3. Säurebelastung und Säure-Basen-Haushalt

Durch Zufuhr säuernder anorganischer Salze ist es möglich, im Organismus eine Azidose zu provozieren. In der bisherigen Praxis der Säurebelastung wurden als säuernde Substanzen MgCl_2 , $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, CaCl_2 und NH_4Cl verwendet. CaCl_2 führt deshalb zur Azidose, weil Ca nur sehr wenig, das Cl dagegen vollständig resorbiert wird und im Blut als HCl auftritt. Bei NH_4Cl wird das Salz zwar vollständig resorbiert, aber der Ammoniumanteil in der Leber sofort vollständig zu Harnstoff umgewandelt (9). Nachdem sich auf diese Art eine Azidose eingestellt hat, beginnen die Regulationsmechanismen in der beschriebenen Weise zu arbeiten. Bei fünftägigen Dauerbelastungen Erwachsener mit 98 - 195 mEq $\text{NH}_4\text{Cl}/1,73 \text{ m}^2$ KO/Tag (6) sanken sowohl das Blut-pH als auch das Gesamt- CO_2 ab. Gleichzeitig war in fast allen Fällen ein kompensatorischer Abfall der pCO_2 -Werte zu erkennen, der die Regulation durch die Lunge anzeigte. Die Titrations-Azidität (TA) beginnt bei Säurebelastungen schon wenige Stunden nach der Säuregabe anzusteigen, das Harn-pH fällt ab. ELKINTON et al. (6) konnten bei ihren Dauerbelastungen zeigen, daß der Anstieg der TA bzw. der Abfall des Harn-pH am ersten Tag am stärksten war. Bis zum dritten Tag stiegen die TA-Werte weiterhin leicht an bzw. sanken die Harn-pH-Werte leicht ab. Von diesem Zeitpunkt an stellten sich die Werte trotz gleichbleibender täglicher NH_4Cl -Dosen auf ein konstantes Niveau ein, das bei der TA etwas über, beim Harn-pH etwas unter der Norm lag. SARTORIUS und Mitarb., die einen fünfzehntägigen Test (bestehend aus fünftägiger Vor- und Nachperiode und fünftägiger Belastungsperiode, in der täglich 10 - 15 g NH_4Cl verabreicht wurden) an einem Erwachsenen durchführten, erzielten ähnliche Ergebnisse (26).

Nach den bisherigen Untersuchungen setzt die Steigerung der Ammoniak-Ausscheidung später ein als die der TA, hält aber länger an und ist ausgiebiger, d.h. der durch die Steigerung der Ammoniak-Ausscheidung eingesparte Anteil der "fixen Basen" ist größer. Bei den von ELKINTON durchgeführten Dauerbelastungen

stieg die NH_4 -Ausscheidung im Gegensatz zur TA bis zum fünften Tag kontinuierlich an. Ähnlich wie SARTORIUS u. Mitarb. bei einem Erwachsenen, führten GAMBLE u. Mitarb. eine Dauerbelastung bei einem Kind durch (10a). In beiden Fällen wurde der durch das langsame Einsetzen der Ammoniogenese im Anfang der Belastungsperiode verursachte Verlust an Na noch während der Belastungsperiode dadurch gestoppt, daß Na weitgehend durch NH_4 ersetzt wurde, die Na-Ausscheidung also absank. In der Nachperiode wurde das noch vorhandene Basendefizit dadurch beseitigt, daß die NH_4 -Ausscheidung weiterhin über der Norm lag und nur langsam wieder auf normale Werte abfiel, während die Na-Ausscheidung unter der Norm lag und sich ebenfalls erst gegen Ende der Nachperiode normalisierte. DENT u. BLACK konnten auch während sechsstündiger Säurekurzbelastungen nach einmaliger Gabe von $93 \text{ mEq NH}_4\text{Cl}/1,73 \text{ m}^2 \text{ KO}$ gegen Ende der Beobachtungszeit einen Anstieg der NH_4 -Ausscheidung feststellen. Die Ausscheidung stieg dabei um das Dreifache der Ausgangswerte an (4). LIEBMANN fand bei im wesentlichen gleicher Methodik der Belastung (durchgeführt an Kindern im Alter von 2 Monaten bis 14 Jahren) nicht in allen Fällen einen Anstieg der NH_4 -Ausscheidung. Nur bei wenigen Versuchen stieg die NH_4 -Ausscheidung dabei auf das Dreifache der Ausgangswerte an.

II. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. Probanden

Bei 44 stoffwechselgesunden rekonvaleszenten Säuglingen der Universitäts-Kinderklinik Bonn wurden Säurekurzbelastungen durchgeführt. Das Alter der Säuglinge lag zwischen 24 und 105 Tagen (Tab. 3). Das Durchschnittsalter betrug etwa 60 Tage. Nach der Art der Nahrung lassen sich die Säuglinge in 4 Gruppen einteilen (Tab. 2). Die Belastungen wurden nur dann durchgeführt, wenn bei mindestens einer Kontrolle an den Vortagen der Belastung das pH, pCO_2 und vor allem der Standard-Bikarbonat-Wert im Blut innerhalb der Standard-Abweichung des Mittelwertes einer größeren Vergleichsgruppe (Tab. 1) lagen. Für eine exakte Auswertung konnten nur die Ergebnisse von 32 Versuchen herangezogen werden.

2. Methode der Belastung

Bei den ersten Säurebelastungen verwandten wir den von LIEBMANN angegebenen Untersuchungsgang von BLACK: Die Kinder erhielten zur üblichen Zeit zwischen fünf und sechs Uhr morgens ihre erste Mahlzeit. Nach Beendigung der Mahlzeit begann das Harnsameln. Nach einer Vorperiode von 2-3 Stunden wurde zur Bestimmung von Blut-pH, Standard-Bikarbonat und $p\text{CO}_2$ Blut abgenommen; danach wurden anstatt der zweiten Morgenmahlzeit zwischen 8 und 9 Uhr 100 mÄq $\text{NH}_4\text{Cl}/1,73 \text{ m}^2 \text{ KO}$ (entspricht ca. 3 mÄq/kg KG), gelöst in einer bestimmten Menge Flüssigkeit (s.u.) verabreicht. Die Körperoberfläche der Probanden wurde mit dem Nomogramm von Du BOIS und Du BOIS ermittelt. Nach der NH_4Cl -Gabe wurden die Säuglinge über 6 Stunden untersucht, wobei jeweils nach 2 Stunden die Blutwerte bestimmt und Harnflaschen gewechselt wurden. In der Zeit nach der NH_4Cl -Gabe erhielten die Säuglinge ihre normale Nahrung zu den gleichen Zeiten wie sonst. Nach den ersten Säurekurzbelastungen hatten wir den Eindruck, daß eine Untersuchungsdauer von 6 Stunden nicht ausreicht. Die Nachperiode wurde deshalb um eine weitere Zwei-Stunden-Periode auf 8 Stunden ausgedehnt.

Nach der Auswertung der ersten Untersuchungsergebnisse erschien uns die Zufuhr von 100 mÄq $\text{NH}_4\text{Cl}/1,73 \text{ m}^2 \text{ KO}$ nicht ausreichend. Daher wurde die größere Belastung mit 112 mÄq $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{m}^2 \text{ KO}$ gewählt, wie sie für Dauerbelastungen empfohlen wird (z.B. 8). Die NH_4Cl -Zufuhr beträgt dabei etwa 6 mÄq/kg KG.

Weil ein großer Teil der Probanden nach der Säuregabe erbrach, wurden von uns in der Methode der Säurezufuhr verschiedene Möglichkeiten erprobt: Anfangs lösten wir die zuzuführende Menge NH_4Cl in 30 - 50 ml H_2O und sondierten sie den Säuglingen. Diese Methode erwies sich als ungünstig. In der Folgezeit versuchten wir, durch Herabsetzen der Konzentration der sauren Lösung das häufige Erbrechen der Probanden zu verhindern, doch konnte man dabei nur soweit verdünnen, bis das Volumen einer normalen Flaschenmahlzeit erreicht war. Die Ergebnisse befriedigten nur bei der Belastung mit 100 mÄq $\text{NH}_4\text{Cl}/1,73 \text{ m}^2 \text{ KO}$. Bei der Belastung mit 112 mÄq/ $\text{m}^2 \text{ KO}$ erzielten wir die besten Erfolge, als wir die

NH_4Cl -Lösung dem Säugling in zwei Portionen mit einem Zeitintervall von einer Stunde zuführten. Die Gesamtmenge der zugeführten Flüssigkeit entsprach dabei der üblichen Nahrungsmenge einer Mahlzeit des betreffenden Säuglings. Als Lösungsmittel verwendeten wir nun Fencheltee mit 5 % Glukose, womit wir eine weitaus bessere Verträglichkeit erreichten, so daß einigen Säuglingen die Lösung nicht sondiert werden mußte, weil sie sie selbst aus der Flasche tranken. Der Glukosezusatz sollte nicht nur der Geschmackverbesserung dienen, sondern das Auftreten einer Hungerazidose verhindern. Jedoch auch bei dieser Methode war die Verträglichkeit der Lösung sehr unterschiedlich, und etwa ein Drittel der begonnenen Versuche mußte abgebrochen werden, weil die Probanden nach NH_4Cl -Gabe erbrochen hatten.

Da die Säuglinge nicht katheterisiert wurden, wurden Säurebelastungen nur bei männlichen Säuglingen durchgeführt, um den Harn ohne Verluste sammeln zu können. Ursprünglich verwendeten wir zum Harnsammeln selbstgefertigte Harnsammelgeräte. Da dabei jedoch häufig Harnverluste auftraten, die die Ergebnisse unbrauchbar machten, gingen wir dazu über, ein von der Industrie angefertigtes Fabrikat ("24 Hour-Pediatric Urine-Collector" der Firma STERILON) zu benutzen, bei dessen sachgemäßer Verwendung keine Harnverluste mehr auftraten.

Der Harn wurde unter Toluol in eine Sammelflasche geleitet, die dauernd auf Eis stand und alle 2 Stunden gewechselt wurde. Am Morgen nach dem Tag der Säurebelastung erfolgte eine letzte Blutentnahme zur Kontrolle der pH-, Standard-Bikarbonat- und pCO_2 -Werte im Blut.

3. Laboratoriumsuntersuchungen

a) Blutuntersuchungen

Im Blut wurden Blut-pH, Standard-Bikarbonat und pCO_2 bestimmt. Als geeignete Methode, bei Säuglingen wiederholte Untersuchungen dieser Blutwerte durchzuführen, bot sich die ASTRUP-Mikromethode an. Das Prinzip dieser Methode beruht auf der Messung des pH-Wertes der gleichen Blutproben nach Äquilibrieren mit verschiedenen CO_2 -Drucken bei voller O_2 -Sättigung sowie der Be-

stimmung des aktuellen pH. Mit diesen drei Meßwerten lassen sich in dem von SIGGAARD-ANDERSEN u. ENGEL konstruierten Nomogramm das aktuelle $p\text{CO}_2$ und das Standard-Bikarbonat ablesen.

Die Messungen erfolgen im Kapillarblut, das durch Hautpunktion gewonnen werden kann. Das Blut wird in heparinisierte Kapillaren aufgenommen; diese können in Eiswasser über 2-3 Stunden aufbewahrt werden, ohne daß sich Verschiebungen bei den Meßgrößen ergeben.

b) Harnuntersuchungen

Im Harn wurden pH, Titrations-Azidität, NH_4 , Na, K, Cl, HPO_4 und Kreatinin bestimmt. Harn-pH, Titrations-Azidität und NH_4 wurden sofort nach dem Auswechseln der Harnflaschen bestimmt, um einer Änderung dieser Werte, die schon nach kurzer Lagerung eintreten kann, zuvorzukommen.

Die pH-Messungen erfolgten mit dem pH-Meter 22 der Firma RADIO-METER. Die Meßkette besteht aus einer Glaselektrode und einer gesättigten Kalomelektrode als Bezugslektrode. Mit demselben Gerät wurde die Titrations-Azidität bestimmt. Es wurde in üblicher Weise von dem jeweiligen pH bis zu pH 7,4 titriert. Lag das Ausgangs-pH niedriger als 7,4, wurde zur Titration NaOH verwendet und die Titrations-Azidität mit positiven Werten angegeben. Lag das Ausgangs-pH höher als 7,4, wurde mit HCl titriert und die Titrations-Azidität als negativer Wert angegeben.

NH_4 wurde nach der Methode von PINCUS in der Modifikation von SCHMIDT bestimmt: Das Untersuchungsgut wird mit Na_2CO_3 -Lösung versetzt und das freigesetzte NH_3 unter leichtem Unterdruck in eine Vorlage mit Borsäure und einem Universalindikator überdestilliert. Die zur Rücktitration bis zum ursprünglichen Farbton benötigte Menge HCl entspricht der überdestillierten Menge NH_4 . Na und K wurden flammenphotometrisch bestimmt. Chlor wurde potentiometrisch mit Ag NO_3 unter Verwendung einer Silberelektrode bestimmt. Als Potentiometer wurde das pH-Meter der Firma RADIOMETER verwendet.

Phosphat wurde nach der Methode von LOHMANN, JENDRASSIK u.a. be-

stimmt. Prinzip: durch Reduktion mit Metol wird Phosphorammoniummolybdat in "Molybdänblau" überführt. Durch Zugabe von Na-Azetat wird die Reduktion abgestoppt und die entstandene Farbe stabilisiert. Die Extinktionen wurden photometrisch bestimmt.

Den statistischen Berechnungen lag der t-Test von STUDENT zugrunde. Ein p, das kleiner als 0,05 war, wurde als signifikant betrachtet. Konnte man schon an den Mittelwerten und Standardabweichungen erkennen, daß mit signifikanten Differenzen nicht zu rechnen war, wurden Signifikanzberechnungen nicht durchgeführt. Wegen der relativ geringen Probandenzahlen zeigten sich bei den Berechnungen in manchen Nahrungsgruppen Abweichungen von den an größerem Probandengut gewonnenen Mittelwerten. Um den entstehenden Fehler der geringen Zahl auszuschalten, wurden für die statistischen Berechnungen die Werte der "Vorperiode" der einzelnen Nahrungsgruppen aus der "leichten" ($100 \text{ m\ddot{a}q NH}_4\text{Cl}/1,73 \text{ m}^2 \text{ KO}$) und "schweren" ($112 \text{ m\ddot{a}q NH}_4\text{Cl}/\text{m}^2 \text{ KO}$) Belastung zusammengezogen und daraus ein gemeinsamer Mittelwert für die "Vorperiode" berechnet.

Im Folgenden wird die Säurekurzbelastung mit $100 \text{ m\ddot{a}q}/\text{NH}_4\text{Cl}/1,73 \text{ m}^2 \text{ KO}$ als "leichte" Belastung, die Säurekurzbelastung mit $112 \text{ m\ddot{a}q}/\text{m}^2 \text{ KO}$ als "schwere" Belastung bezeichnet. Die Beobachtungszeit vor der NH_4Cl -Gabe bezeichnen wir als "Vorperiode", die 6- bzw. 8-stündige Beobachtungszeit nach der Säuregabe als "Nachperiode".

4. Ergebnisse

a) Blutwerte

Die Tabellen 4 bis 9 zeigen die Mittelwerte von pH, Standard-Bikarbonat und pCO_2 bei schwerer und leichter Belastung. Aus den Abbildungen 1 u. 2 ist der Verlauf vor und nach der Belastung in den einzelnen Nahrungsgruppen ersichtlich, aus Abbildung 3 das Verhältnis zwischen den Mittelwerten der Vorperiode und denen der Nachperiode. Bei den Berechnungen wurde der Mittelwert der Vorperiode aus den Einzelwerten bei schwerer und leichter Belastung errechnet. Die Ausgangswerte bei Blut-pH, Standard-Bikarbonat und pCO_2 zeigen zwischen den Nahrungsgruppen, aber auch

innerhalb der Nahrungsgruppen Differenzen; die Mittelwerte der einzelnen Gruppen liegen aber alle innerhalb des mit größeren Probandenzahlen errechneten Bereiches von Säuglingen im entsprechenden Alter (Tab. 1). Die Unterschiede zwischen den Mittelwerten der Nahrungsgruppen entsprechen etwa denen bei Untersuchungen mit größeren Probandenzahlen.

Blut-pH:

In allen Nahrungsgruppen ist nach den beiden NH_4Cl -Belastungsstärken ein deutliches Absinken der Blut-pH-Werte zu erkennen; der Abfall ist nach der schweren Belastung fast doppelt so groß wie nach der leichten Belastung. Die Differenz zwischen den Mittelwerten der einzelnen Nahrungsgruppen in der Vorperiode treten in der gleichen Größenordnung auch in der Nachperiode auf und bleiben während der Nachperiode nahezu konstant.

Bei beiden Belastungsstärken liegen in allen Nahrungsgruppen die Mittelwerte der Nachperiode signifikant niedriger als die der Vorperiode. Am Nachtag erreichen die Blut-pH-Werte in allen Nahrungsgruppen nahezu die Höhe der Ausgangswerte. Die geringen Differenzen zwischen den Mittelwerten des Nachtages und denen der Vorperiode sind bei beiden Belastungen in allen Nahrungsgruppen nicht signifikant.

Bei der schweren Belastung liegen die Mittelwerte am Nachtag in den Gruppen A, B und C signifikant höher als die Mittelwerte der Nachperiode; bei der leichten Belastung sind die Differenzen der Mittelwerte nur in den Gruppen B und C signifikant. Bei der Gruppe D erfolgte am Nachtag keine Blutentnahme. Bei den Probanden der Nahrungsgruppe A, B und C zeigen die Mittelwerte bei schwerer und leichter Belastung sowohl in der Vorperiode als auch in der Nachperiode zwischen den Gruppen keine signifikanten Differenzen; dagegen liegen die Mittelwerte der Vor- und Nachperiode bei der Gruppe D signifikant höher als die bei den Gruppen A, B und C. Innerhalb der einzelnen Nahrungsgruppen konnten signifikante

Differenzen zwischen den Mittelwerten der Nachperiode bei leichter Belastung und den entsprechenden Mittelwerten bei schwerer Belastung nur in der Gruppe B errechnet werden, obwohl der Mittelwert der Vorperiode bei leichter Belastung niedriger liegt als bei der schweren Belastung. Maßgeblich dafür ist offensichtlich die geringe Anzahl der Einzelwerte und deren relativ hohe Streuung; denn errechnet man einen Mittelwert aus den Einzelwerten der Gruppen A und B oder A,B und C, so sind die Differenzen zwischen den Mittelwerten der Nachperiode bei leichter Belastung und den entsprechenden Mittelwerten bei schwerer Belastung hochsignifikant.

Standard-Bikarbonat

Die Mittelwerte der Vorperiode zeigen innerhalb der einzelnen Nahrungsgruppen, besonders in den Gruppen A und B, auffallende Unterschiede (Tab. 5 u. 8). Wie aus Untersuchungen von OFTERINGER et al. (23) hervorgeht, können die Bikarbonat-Werte im Blut bei einzelnen Säuglingen über längere Zeit erheblich über oder unter dem Mittelwert der Nahrungsgruppen liegen. Errechnet man aus den Vorperioden der Gruppen A und B den Mittelwert, so ergibt sich:

für Gruppe A	21,69 mÄq/l
für Gruppe B	21,89 mÄq/l

also Werte, die mit denen aus größeren Probandenzahlen (Tab. 1) errechneten, gut übereinstimmen.

Die Standard-Bikarbonat-Werte sinken nach der schweren und der leichten Belastung mit NH_4Cl deutlich ab; der Abfall ist nach der schweren Belastung größer (Tab. 5 u. 8, Abb. 1,2 u. 3). Die Differenzen zwischen den Mittelwerten der einzelnen Nahrungsgruppen in der Vorperiode bleiben beim Standard-Bikarbonat während der Nachperiode fast unverändert erhalten (Abb. 1-3). Sowohl bei schwerer wie bei leichter Belastung liegen in allen Nahrungsgruppen die Mittelwerte der Nachperiode signifikant niedriger als die der Vorperiode. Am Nachmittag erreichen die Werte in den Gruppen A und B bei der leichten und schweren Belastung nahezu die Höhe der

Ausgangswerte. Die geringen Differenzen zwischen den Mittelwerten des Nachtages und denen der Vorperiode sind in den Gruppen A und B nicht signifikant. In der Gruppe C liegen die Mittelwerte am Nachttag wesentlich niedriger als die Ausgangswerte.

Bei der schweren Belastung liegen die Mittelwerte des Standard-Bikarbonats am Nachttag in allen Nahrungsgruppen signifikant höher als die der Nachperiode; bei der leichten Belastung sind die Differenzen der Mittelwerte nur in den Gruppen A und B signifikant.

In der Vorperiode ist die Differenz der Mittelwerte der Gruppen A und B nicht signifikant, dagegen ist der Mittelwert der Gruppe D signifikant größer als die Mittelwerte dieser beiden Gruppen; eine signifikante Differenz der Mittelwerte besteht auch zwischen den Gruppen A und C, jedoch nicht zwischen den Gruppen B und C. In der Nachperiode sind bei leichter und schwerer Belastung die Differenzen der Mittelwerte zwischen den Gruppen A, B und C nicht signifikant; der Mittelwert der Gruppe D ist signifikant größer als die Mittelwerte der Gruppen A und B.

pCO₂

Auch die pCO₂-Werte sinken bei beiden Belastungen nach der Säuregabe deutlich ab (Tab. 6 u. 9, Abb. 1, 2, 3), doch zeigen die Probanden der einzelnen Nahrungsgruppen nicht dieses weitgehend gleiche Verhalten der pCO₂-Werte im Verlauf der Belastung wie das für Blut-pH und Standard-Bikarbonat gilt. Auftretende Veränderungen des pCO₂-Gehaltes im Blut und Unterschiede zwischen den Werten bei schwerer und leichter Belastung innerhalb der Nahrungsgruppen sind unregelmäßig. Die Differenzen zwischen den Mittelwerten der Vorperiode und denen der Nachperiode sind bei beiden Belastungen in keiner Nahrungsgruppe signifikant.

Die Mittelwerte am Nachttag erreichen im Vergleich zu den Mittelwerten der Vor- bzw. Nachperiode in den einzelnen Nahrungsgruppen ein sehr unterschiedliches Niveau. Die auftretenden Differenzen zwischen den Mittelwerten des Nachtages und denen der Vor- bzw. Nachperiode sind jedoch in keinem Fall signifikant. Vergleicht man die einzelnen Nahrungsgruppen, so fallen bei der schweren Be-

lastung die relativ hohen Werte der Nahrungsgruppe D auf, die ihre Entsprechung in den relativ niedrigen Blut-pH-Werten der gleichen Gruppe finden. Signifikant ist jedoch nur die Differenz zwischen dem Mittelwert der Nachperiode dieser Gruppe und dem der Gruppe A. Beim Vergleich der Einzelwerte von Blut-pH, Standard-Bikarbonat und $p\text{CO}_2$ fällt auf, daß die Werte des Blut-pH und des $p\text{CO}_2$ viel stärker streuen als die Standard-Bikarbonat-Werte. Diese Tatsache zeigt sich besonders deutlich bei einem Vergleich der mittleren Standardabweichungen (angegeben in Prozent des Mittelwertes) aller Messungen von Blut-pH, Standard-Bikarbonat und $p\text{CO}_2$. Liegt die mittlere Standardabweichung bei $p\text{CO}_2$ und Blut-pH bei ca. 10%, so liegt sie bei Standard-Bikarbonat bei ca. 6%.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Blut-pH-, Standard-Bikarbonat- und $p\text{CO}_2$ -Werte sinken nach beiden Belastungsstärken in allen Nahrungsgruppen ab. Der Abfall ist nach der schweren Belastung stärker. Die Differenzen zwischen den Mittelwerten der Vorperiode und denen der Nachperiode sind für Blut-pH und Standard-Bikarbonat signifikant. Die Differenzen zwischen den Mittelwerten der einzelnen Nahrungsgruppen in der Vorperiode treten bei Blut-pH und Standard-Bikarbonat in der Nachperiode in der gleichen Größenordnung auf und bleiben während der Nachperiode nahezu konstant. Die größten Unterschiede bestehen zwischen der Gruppe D und den anderen Nahrungsgruppen. Bei $p\text{CO}_2$ sind die Veränderungen der Werte nach der Säuregabe in den einzelnen Nahrungsgruppen sehr unterschiedlich.

Die Mittelwerte am Nachttag erreichen für Blut-pH und Standard-Bikarbonat nahezu die Höhe der Ausgangswerte; nur die Standard-Bikarbonat-Werte der Gruppe C liegen am Nachttag wesentlich niedriger als die Ausgangswerte dieser Gruppe.

b) Harnmengen, Harn-pH und Ausscheidung
von NH_4 , TA, Na, K, Cl und HPO_4 im Harn

Die Tabellen 10 - 25 zeigen die Ergebnisse der Harnuntersuchungen bei schwerer und leichter Belastung. Die Abb. 4 u. 5 erläutern den Verlauf vor und nach der Belastung in den einzelnen Nahrungsgruppen; die Abb. 6 u. 7 zeigen das Verhältnis zwischen den Mittelwerten der Vorperiode und denen der Nachperiode. Den Berechnungen des Mittelwertes der Vorperiode liegen die Einzelwerte der schweren und leichten Belastung zugrunde. Sowohl in den Vorperioden als auch in den einzelnen Zwei-Stunden-Perioden der Nachperioden waren große Unterschiede zwischen den jeweils aufgefangenen Harnmengen - auch innerhalb der einzelnen Nahrungsgruppen - vorhanden. Diese Tatsache muß darauf zurückgeführt werden, daß die Probanden nicht katheterisiert wurden und deswegen die pro Zeiteinheit aufgefangenen Harnmengen nicht immer den tatsächlich von der Niere in der gleichen Zeiteinheit ausgeschiedenen Mengen entsprachen; das heißt: die gefundenen Schwankungen in der Harnausscheidung entsprechen nicht immer den tatsächlichen Schwankungen. Um in der gewählten Zeitperiode diesen Fehler möglichst klein zu halten, hat es sich als zweckmäßig erwiesen, aus den einzelnen Harnwerten jedes Säuglings einen Mittelwert über die Nachperiode von 8 Stunden zu ermitteln. Um vergleichbare Ergebnisse zu erreichen, wurde dieses Verfahren auch auf die Blutwerte angewandt. Bei den Harnwerten wurden die ausgeschiedenen Mengen auf kg Körpergewicht und Stunde bezogen.

Harnmengen (Tab. 10 u. 11)

Die Harnmengen der einzelnen Zwei-Stunden-Periode steigen nach beiden Belastungen an, erreichen etwa im ersten Drittel der Nachperiode ihren Höhepunkt und sinken bis zum Ende der Nachperiode wieder ungefähr auf das Niveau der Ausgangswerte ab. Bei der schweren Belastung liegen die Mittelwerte der Nachperiode in den Nahrungsgruppen A, B und C signifikant höher als die Mittelwerte der Vorperiode; in der Gruppe D sowie in allen Gruppen mit leichter Belastung sind die Differenzen zwischen den Mittelwerten der

Vorperiode und denen der Nachperiode nicht signifikant. Die Differenzen zwischen den Mittelwerten der einzelnen Nahrungsgruppen sind bei beiden Belastungen weder in der Vor- noch in der Nachperiode signifikant. Die Mittelwerte der Nachperiode der einzelnen Nahrungsgruppen liegen bei schwerer Belastung zwar in allen Gruppen höher als die entsprechenden Mittelwerte bei leichter Belastung, doch sind die Differenzen in keinem Fall signifikant.

Harn-pH (Tab. 12 u. 13)

Das Harn-pH sinkt nach beiden Belastungen in allen Nahrungsgruppen deutlich ab. Die Mittelwerte der Nachperiode liegen bei beiden Belastungen in allen Nahrungsgruppen niedriger als die Mittelwerte der Vorperiode; die Differenz dieser Mittelwerte ist nur in der Gruppe D nicht signifikant. Ausschlaggebend ist wahrscheinlich die im Vergleich zu den anderen Nahrungsgruppen geringe Anzahl der Einzelwerte in der Vorperiode der Gruppe D: während der Mittelwert in den Vorperioden der Nahrungsgruppen A, B und C aus den Einzelwerten bei schwerer und leichter Belastung errechnet wurde, konnte dies in der Gruppe D nicht geschehen, da an Probanden der Nahrungsgruppe D nur schwere Belastungen durchgeführt wurden. Diese Tatsache wirkt sich auch auf die Signifikanzberechnungen bei allen anderen Harnwerten und allen Blutwerten aus.

Bei den Harn-pH-Werten ist hervorzuheben, daß die Größe des Abfalls nach der Säuregabe (zu errechnen aus der Differenz zwischen Mittelwert der Vorperiode und Mittelwert der Nachperiode) in den Gruppen A, B und D unabhängig davon, um welche Belastung es sich handelt, nahezu gleich groß ist. In der Gruppe C sinkt bei leichter und besonders bei schwerer Belastung das Harn-pH deutlich stärker ab als in den anderen Nahrungsgruppen.

Bemerkenswert ist auch, daß die Harn-pH-Werte in den Gruppen A und B gegen Ende der Nachperiode wieder leicht ansteigen, während sie in den Gruppen C und D in der letzten Zwei-Stunden-Periode noch einmal deutlich absinken.

Die teilweise erheblichen Unterschiede zwischen den Mittelwerten

der Vorperiode der einzelnen Nahrungsgruppen sind auch in der Nachperiode fast unverändert festzustellen. Eine gewisse Ausnahme macht nur die Gruppe C, bei der - wie schon gesagt - der Abfall der Werte nach der Säuregabe eindeutig größer ist als bei den anderen Nahrungsgruppen. In der Vorperiode liegen die Mittelwerte der Gruppen A und B signifikant niedriger als die Mittelwerte der Gruppen C und D; zwischen den Mittelwerten der Gruppen A und B, bzw. C und D sind keine signifikanten Differenzen vorhanden.

Bei schwerer Belastung liegen die Mittelwerte der Nachperiode in den Gruppen A und B signifikant niedriger als der Mittelwert der Gruppe D; der Mittelwert der Gruppe B liegt signifikant niedriger als der Mittelwert der Gruppe C. Zwischen den Mittelwerten der Gruppen A und B, C und D und A und C bestehen in der Nachperiode bei schwerer Belastung keine signifikanten Differenzen.

Bei leichter Belastung liegen die Mittelwerte der Nachperiode in den Gruppen A und B signifikant niedriger als der Mittelwert der Gruppe C; zwischen den Mittelwerten der Gruppen A und B bestehen auch hier keine signifikanten Differenzen.

Innerhalb der einzelnen Nahrungsgruppen sind zwischen den Mittelwerten der Nachperiode bei schwerer Belastung und den entsprechenden Mittelwerten bei leichter Belastung keine signifikanten Differenzen vorhanden. Auch wenn man einen Mittelwert aus den Einzelwerten der Gruppen A und B oder A, B und C errechnet, ist die Differenz zwischen dem Mittelwert der Nachperiode bei schwerer Belastung und dem entsprechenden Mittelwert bei leichter Belastung nicht signifikant.

Ammonium-Ausscheidung (Tab. 14 u. 15)

Im Verhalten der NH_4 -Ausscheidung ist nach der Säuregabe bei beiden Belastungen in allen Nahrungsgruppen ein Ansteigen der Werte zu erkennen. Bei der schweren Belastung ist der Anstieg stärker ausgeprägt als bei der leichten Belastung (Abb. 6 u. 7).

Die Ausscheidung zeigt den stärksten Anstieg schon in der ersten Zwei-Stunden-Periode und erreicht nur bei einzelnen Gruppen in der letzten Zwei-Stunden-Periode noch höhere Werte. Eine Ausnahme bildet die Gruppe C bei leichter Belastung, bei der die NH_4 -Ausscheidung erst in der letzten Zwei-Stunden-Periode deutlich ansteigt. Ausschlaggebend für diesen Befund ist der mit 0,0497 mäs/kg KG/Std. relativ hohe Mittelwert der Vorperiode in der Gruppe C bei leichter Belastung. Bei schwerer Belastung liegt dieser Wert mit 0,0216 mäs/kg KG/Std. wesentlich niedriger. Errechnet man den Mittelwert aus den Einzelwerten der Vorperioden bei beiden Belastungen (0,032 mäs/kg KG/Std.), so erfolgt auch in der Gruppe C bei leichter Belastung ein deutlicher Anstieg der NH_4 -Ausscheidung schon in der ersten Zwei-Stunden-Periode.

Bei schwerer Belastung liegen in allen Nahrungsgruppen die Mittelwerte der Vorperiode signifikant niedriger als die Mittelwerte der Nachperiode; bei leichter Belastung ist eine signifikante Differenz nur in der Nahrungsgruppe B vorhanden. Die Differenzen zwischen den Mittelwerten der Vorperioden der einzelnen Nahrungsgruppen sind nicht signifikant. In der Nachperiode ergeben sich bei schwerer Belastung signifikante Differenzen nur zwischen den Mittelwerten der Nahrungsgruppen B und D; bei leichter Belastung sind in keinem Fall signifikante Differenzen vorhanden. Errechnet man in der Nachperiode bei schwerer Belastung einen Mittelwert aus den Einzelwerten der Gruppen A und B, so liegt dieser signifikant höher als der Mittelwert der Gruppe D und ebenfalls signifikant höher als der aus den Einzelwerten der Gruppen C und D errechnete Mittelwert.

Innerhalb der einzelnen Nahrungsgruppen bestehen zwischen den Mittelwerten der Nachperiode bei leichter Belastung und den entsprechenden Mittelwerten bei schwerer Belastung keine signifikanten Differenzen.

Titrationen-Azidität (Tab. 16 u. 17)

Die Titrations-Azidität (TA) steigt nach der Säuregabe bei beiden Belastungen in allen Nahrungsgruppen gering an. Der Anstieg

(errechnet aus der Differenz zwischen Mittelwert der Nachperiode und Mittelwert der Vorperiode) beträgt bei beiden Belastungen in allen Nahrungsgruppen ungefähr 0,03 mäg (0,024 - 0,039 mäg/kg KG/Std.). Die Differenzen zwischen den Mittelwerten der Nachperiode und den Mittelwerten der Vorperiode sind bei schwerer Belastung innerhalb der Nahrungsgruppen A und C, bei leichter Belastung innerhalb der Gruppen B und C signifikant.

Die Unterschiede zwischen den Mittelwerten der einzelnen Nahrungsgruppen in der Vorperiode bleiben im wesentlichen unverändert auch während der Nachperiode bestehen (Abb. 6 u. 7). In der Vorperiode liegen die Mittelwerte der Gruppen A und B signifikant höher als die Mittelwerte der Gruppen C und D; zwischen den Gruppen A und B, bzw. C und D sind keine signifikanten Differenzen vorhanden. In der Nachperiode sind bei leichter Belastung die Differenzen zwischen den Mittelwerten der einzelnen Nahrungsgruppen nicht signifikant; bei schwerer Belastung treten signifikante Differenzen zwischen dem Mittelwert der Gruppe B und dem Mittelwert der Gruppe D und zwischen dem aus den Einzelwerten der Gruppen A und B errechneten Mittelwert und dem Mittelwert der Gruppe D auf.

Innerhalb der einzelnen Nahrungsgruppen bestehen zwischen den Mittelwerten der Nachperiode bei leichter Belastung und den entsprechenden Mittelwerten bei schwerer Belastung keine signifikanten Differenzen.

Phosphat-Ausscheidung (Tab. 18 u. 19)

Auch die Phosphat-Ausscheidung steigt nach der NH_4Cl -Zufuhr an, doch ist dieser Anstieg in Ausmaß und Verlauf bei den einzelnen Nahrungsgruppen sehr unterschiedlich. In der Gruppe C bei leichter Belastung ist sogar ein schwacher Abfall der Phosphat-Ausscheidung in der Nachperiode zu erkennen.

Bei der schweren Belastung liegen die Mittelwerte der Vorperiode in den Nahrungsgruppen A und B signifikant niedriger als die Mittelwerte der Nachperiode; bei den Gruppen C und D ist diese Differenz nicht signifikant, wie auch in allen Gruppen bei leichter Belastung. Sowohl zwischen den Mittelwerten der Vorperiode der

einzelnen Nahrungsgruppen als auch zwischen den Mittelwerten der Nachperiode sind weder bei leichter noch bei schwerer Belastung signifikante Differenzen vorhanden.

Die Mittelwerte der Nachperiode liegen innerhalb aller Nahrungsgruppen bei schwerer Belastung höher als bei leichter Belastung, doch ist die Differenz zwischen beiden Werten nur in der Nahrungsgruppe B signifikant. Beim Vergleich beider Belastungen fällt weiterhin auf, daß das Verhältnis zwischen der Mehrausscheidung von Phosphat (errechnet aus der Differenz zwischen Mittelwert der Nachperiode und Mittelwert der Vorperiode) bei schwerer Belastung und Mehrausscheidung bei leichter Belastung innerhalb der einzelnen Nahrungsgruppen sehr unterschiedlich ist: in der Gruppe A ist die Mehrausscheidung bei leichter und bei schwerer Belastung gleich; in der Gruppe B beträgt sie bei schwerer Belastung das Vierfache der Mehrausscheidung bei leichter Belastung; in der Gruppe C ist bei leichter Belastung ein Abfall der Phosphat-Ausscheidung festzustellen, während in der gleichen Gruppe bei schwerer Belastung die Ausscheidung ansteigt (Abb. 6 u. 7).

Chlor-Ausscheidung (Tab. 20 u. 21)

In allen Nahrungsgruppen ist bei beiden Belastungen nach der NH_4Cl -Gabe ein Ansteigen der Chlor-Ausscheidung zu erkennen. Während bei leichter Belastung die Chlor-Ausscheidung in Verlauf und ausgeschiedener Menge zwischen den Nahrungsgruppen nur geringe Unterschiede aufweist, sind diese bei schwerer Belastung viel deutlicher: in der ersten Zwei-Stunden-Periode ist in allen vier Gruppen bei schwerer Belastung ein leichter Anstieg der Chlor-Ausscheidung festzustellen; doch während bei den Gruppen C und D die Ausscheidung bis zur dritten bzw. zweiten Zwei-Stunden-Periode weiterhin nur langsam ansteigt und gegen Ende der Nachperiode wieder leicht abfällt, zeigt sie in den Gruppen A und B in der zweiten Zwei-Stunden-Periode einen steilen Anstieg und in der dritten und vierten Periode einen zum Anstieg nahezu spiegelbildlichen Abfall.

Bei der schweren Belastung sind in allen Nahrungsgruppen die Differenzen zwischen den Mittelwerten der Nachperiode und den

Mittelwerten der Vorperiode signifikant; bei leichter Belastung sind diese Differenzen in den Gruppen B und C signifikant, nicht jedoch in der Gruppe A. Weiterhin bestehen bei schwerer Belastung in den Gruppen A, B und C signifikante Differenzen zwischen den Mittelwerten der zweiten Zwei-Stunden-Periode und den Mittelwerten der Vorperiode. In der Gruppe D und in allen Gruppen bei leichter Belastung sind die entsprechenden Differenzen nicht signifikant.

Vergleicht man die Nahrungsgruppen untereinander, so liegen in der Vorperiode die Mittelwerte der Gruppen A und B signifikant höher als die Mittelwerte der Gruppen C und D. Zwischen den Mittelwerten der Gruppen A und B, bzw. C und D bestehen keine signifikanten Differenzen. Bei der schweren Belastung liegt in der Nachperiode der Mittelwert der Gruppe A signifikant höher als die Mittelwerte der Gruppen C und D. Zwischen den Mittelwerten der Gruppen A und B, B und C, B und D, C und D bestehen keine signifikanten Differenzen. Errechnet man einen Mittelwert aus den Einzelwerten der Gruppen A und B, so liegt dieser signifikant höher als die Mittelwerte der Nahrungsgruppen C und D. Bei leichter Belastung sind die Differenzen zwischen den Mittelwerten der einzelnen Nahrungsgruppen in der Nachperiode nicht signifikant.

Vergleicht man innerhalb der einzelnen Nahrungsgruppen die Werte bei schwerer und leichter Belastung in der Nachperiode (Abb. 6 u. 7), so fällt auf, daß die Unterschiede bei den Gruppen A und B am größten sind. Der Mittelwert der Nachperiode in der Gruppe A liegt bei schwerer Belastung signifikant höher als der entsprechende Mittelwert bei leichter Belastung; in den Gruppen B und C sind die entsprechenden Differenzen nicht signifikant. Errechnet man in der Nachperiode wieder einen Mittelwert aus den Einzelwerten der Gruppen A und B, so liegt der Mittelwert bei schwerer Belastung signifikant höher als der entsprechende Wert bei leichter Belastung.

Natrium-Ausscheidung (Tab. 22 u. 23)

Die Natriumausscheidung verhält sich bei allen Gruppen etwa gleich wie die Chlor-Ausscheidung. Besonders deutlich wird dies

in den Gruppen A und B bei schwerer Belastung. Ist jedoch bei diesen Gruppen die Natrium-Ausscheidung in Vor- und Nachperiode immer niedriger als die Chlor-Ausscheidung, so ist sie in der Gruppe D sowohl in der Vor- als auch in der Nachperiode immer höher als die Chlor-Ausscheidung. In der Gruppe C sind die Werte von Natrium- und Chlor-Ausscheidung bei leichter Belastung nahezu identisch, bei schwerer Belastung steigt die Chlor-Ausscheidung in der Nachperiode stärker an als die Natrium-Ausscheidung.

Auch bei der Natrium-Ausscheidung sind bei der leichten Belastung in der Nachperiode zwischen den einzelnen Nahrungsgruppen praktisch keine Unterschiede vorhanden, während sie bei der schweren Belastung deutlich zu erkennen sind.

Bei der schweren Belastung liegen die Mittelwerte der Nachperiode in den Gruppen A, B und C signifikant höher als die Mittelwerte der Vorperiode. In der Gruppe D ist diese Differenz nicht signifikant. Auch bei der leichten Belastung liegen die Mittelwerte der Nachperiode in allen Nahrungsgruppen höher als die Mittelwerte der Vorperiode, doch ist die Differenz zwischen den beiden Werten nur in der Gruppe C signifikant.

Bei der schweren Belastung bestehen in den Gruppen A, B und C signifikante Differenzen zwischen den Mittelwerten der zweiten Zwei-Stunden-Periode und den Mittelwerten der Vorperiode. In der Gruppe D und in allen Gruppen bei leichter Belastung sind diese Differenzen nicht signifikant.

Auffallend hoch liegt die Natrium-Ausscheidung in der Gruppe D. In der Vorperiode liegt der Mittelwert dieser Gruppe signifikant höher als die Mittelwerte der Gruppen A, B und C. Die Differenzen zwischen den Mittelwerten der zuletzt genannten Gruppen sind nicht signifikant. In der Nachperiode bestehen trotz der teilweise grossen Unterschiede zwischen den Mittelwerten der einzelnen Nahrungsgruppen bei beiden Belastungen keine signifikanten Differenzen. Die Mittelwerte der Nachperiode liegen in allen Nahrungsgruppen bei schwerer Belastung höher als die entsprechenden Mittelwerte bei leichter Belastung, doch sind die auftretenden Differenzen nicht signifikant. Errechnet man in der Nachperiode wieder einen Mittelwert aus den Einzelwerten der Gruppen A und B, so liegt

dieser Mittelwert bei schwerer Belastung signifikant höher als der entsprechende Wert bei leichter Belastung.

Kalium-Ausscheidung (Tab. 24 u. 25)

Bis auf einige unwesentliche Schwankungen ändert sich die Kalium-Ausscheidung nach der Säuregabe nur sehr wenig; in einigen Nahrungsgruppen liegt die mittlere Kalium-Ausscheidung der Nachperiode höher als die der Vorperiode, in den anderen Gruppen liegt sie niedriger.

Im Vergleich zu den anderen Nahrungsgruppen liegen die Kalium-Werte in der Gruppe D auffallend niedrig. Die Mittelwerte der Vor- und Nachperiode dieser Gruppe liegen signifikant niedriger als die entsprechenden Mittelwerte der Gruppen A, B und C. Auf weitere Signifikanzberechnungen wurde verzichtet.

III. DISKUSSION

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen sollten zur Klärung der Frage beitragen, ob bei einem nahrungsbedingten hohen Bikarbonatgehalt des Blutes die Kompensation einer akuten Belastung mit säuernden Substanzen besser ist, als bei einem ebenfalls nahrungsbedingten niedrigen Bikarbonatgehalt des Blutes.

Säurebelastungen mit säuernden anorganischen Salzen wurden vielfach zur Untersuchung der renalen Säureausscheidungsfähigkeit angewandt (z.B. 6, 10, 11, 13, 21, 25, 26).

Als gebräuchliche Kriterien für die Beurteilung der Reaktion auf eine Säurebelastung gelten die TA, die NH_4 -Ausscheidung und das Harn-pH. Bei den Werten der TA und der NH_4 -Ausscheidung fanden alle Autoren, die Säurebelastungen durchführten, große Unterschiede. Speziell für das Säuglings- und Kindesalter weisen PEONIDES et al. (25) sowie GORDON et al. (11) auf altersbedingte Unterschiede hin. Allgemein wird für die Dauerbelastung angegeben, daß die TA und NH_4 -Ausscheidung ansteigen, wobei der Anstieg der NH_4 -Ausscheidung um das zwei- bis achtfache des TA-Anstieges betragen kann (ELKINTON et al. (6)). Bei Säurekurzbelastungen wird ein Anstieg der NH_4 -Ausscheidung nicht als gesichert angesehen (21). G. FANCONI et al. (8a) halten eine Untersuchung der NH_4 -Ausscheidung bei Kurzbelastungen für überflüssig.

Von den drei angegebenen Werten (TA, NH_4 -Ausscheidung, Harn-pH) zeigt das Harn-pH die konstantesten Veränderungen und variiert am wenigsten. Es ist deshalb zum gebräuchlichsten Kriterium für die Beurteilung der Reaktion auf Säurebelastungen geworden (21). Bei den von ELKINTON et al. (6) durchgeführten Dauerbelastungen fiel das Harn-pH auf einen Durchschnittswert von 4,9, sank also bei den meisten Probanden unter 5,0 ab.

Bei an Säuglingen durchgeführten Dauer- oder Kurzbelastungen (11, 13, 21, 25) fiel das Harn-pH nur selten unter 5,0. Daraus wurde geschlossen, daß Säuglinge den Harn nicht so stark ansäuern können wie Kinder und Erwachsene. So fordert G. FANCONI, daß nach einmaliger Gabe von $5 \text{ g NH}_4\text{Cl}/1,73 \text{ m}^2$ KO das Harn-pH bei Kindern unter 5,0, bei Säuglingen auf Werte von 5,0 - 5,3 absinkt (8a).

Der Einfluß der Nahrung auf den Säure-Basen-Haushalt wurde bereits beschrieben. Als erster machte LIEBMANN darauf aufmerksam, daß bei der Beurteilung der Reaktion des Organismus auf eine Säurebelastung auch die Nahrung des betreffenden Probanden berücksichtigt werden müsse und forderte eine Standardisierung der Nahrung während der Säurebelastung. In den folgenden Jahren wurden von mehreren Autoren (10, 13, 25) unter standardisierten Nahrungsbedingungen Säurebelastungen an Säuglingen durchgeführt, doch ist es schwer, die Ergebnisse der einzelnen Autoren miteinander zu vergleichen, weil sie entweder keine genauen Angaben über die Art der Nahrung machen oder sehr unterschiedliche Methoden der Belastung anwenden.

FOMON u. Mitarb. führten als erste vergleichende Säurebelastungen bei zwei Gruppen von Säuglingen durch, die mit zwei verschiedenen Nahrungen ernährt wurden (10). Jede Gruppe bestand aus 4 Säuglingen im Alter von 96 - 169 Tagen. Die eine Gruppe wurde während der Belastung mit Frauenmilch, die andere mit unverdünnter Kuhmilch ernährt. Bei den Versuchen wurden zwei Tage lang in auf 12 Stunden verteilten Einzeldosen $4 \text{ g NH}_4\text{Cl/m}^2/24\text{h}$ verabreicht. Die dabei gefundenen Ergebnisse zeigen nicht nur quantitative, sondern auch qualitative Unterschiede in der Reaktion der beiden Probandengruppen auf die Säurebelastung: bei den mit Frauenmilch ernährten Säuglingen fiel das Bikarbonat im Blut während der Belastung von 26 auf 16 mEq/l , bei den mit Kuhmilch ernährten Säuglingen von 23 auf 18 mEq/l . FOMON et al. schließen daraus, daß die mit Kuhmilch ernährten Säuglinge die provozierte Azidose besser kompensieren können als die mit Frauenmilch ernährten Säuglinge.

Unsere Ergebnisse sind geeignet, auch zu manchen der hier aufgeworfenen Fragen Stellung zu nehmen.

1. Verhalten von pH, pCO_2 und Standard-Bikarbonat im Blut

Von den Blutwerten streuen die pH- und pCO_2 -Werte viel stärker als die Standard-Bikarbonat-Werte. Dies ist auch an den in Abb. 1 u. 2 gezeigten Verlaufskurven zu erkennen, die bei

Blut-pH und besonders bei $p\text{CO}_2$ zwischen den Nahrungsgruppen größere Unterschiede zeigen als bei Standard-Bikarbonat. Die durch die Untersuchung für den Säugling entstehenden Belastungen wie Säuregabe, Harnsammeln und Blutentnahme brachten es mit sich, daß die Probanden oft unruhig waren und schrien, d.h. es kam oft durch eine relative Hyperventilation zu einem nicht durch die Säurebelastung bedingten Abfall des $p\text{CO}_2$ und Anstieg des Blut-pH. Damit wird deutlich, daß das Blut-pH allein zu irrtümlichen Aussagen führen kann. Die Standard-Bikarbonat-Konzentration des Blutes dagegen ist von respiratorisch bedingten Änderungen des Säure-Basen-Gleichgewichtes, die nicht Folge der Säurebelastungen sind, weitgehend unabhängig und scheint deswegen bei Beurteilung der Auswirkung einer Säuregabe auf das Säure-Basen-Gleichgewicht im Blut der verlässlichere Wert zu sein (z.B. 27).

a.) Änderungen des Säure-Basen-Gleichgewichtes im Blut nach der Säurebelastung:

Aus den Tab. 4 - 9 und Abb. 1 u. 2 ist ersichtlich, daß sowohl bei leichter als auch bei schwerer Belastung das Säure-Basen-Gleichgewicht nach der acidotischen Seite verschoben wird. Beim Vergleich der leichten und der schweren Belastung zeigt sich, daß das Ausmaß der Verschiebungen - vor allem der Bikarbonat-Werte - von der zugeführten Menge NH_4Cl abhängig ist und daß sich eine deutliche Relation zur zugeführten Menge NH_4Cl ergibt. Aus Tab. 27 ist ersichtlich, daß der Abfall der Standard-Bikarbonat-Konzentration ungefähr der pro kg zugeführten Menge NH_4Cl entspricht.

Wenn man die Absolutwerte des Standard-Bikarbonats in der Nachperiode betrachtet, so scheinen die Säuglinge der Nahrungsgruppe D gegenüber den Säuglingen der anderen Gruppen eindeutig begünstigt zu sein.

Während in der Gruppe D der niedrigste Standard-Bikarbonat-Wert bei 17,48 liegt, werden bei den anderen Gruppen (C : 15,86, B : 15,50; A : 14,53) wesentlich niedrigere Werte erreicht.

Im Verhalten fanden wir jedoch keine Hinweise dafür, daß die Säuglinge durch die niedrigen Standard-Bikarbonat-Werte benachteiligt waren.

Tab. 27

	Zufuhr von NH_4Cl mäq/kg KG	Abfall der Bikarbonat- Konzentration im Blut mäq/l.
Leichte Belastung	3,2 (2,8 - 3,6)	3,7 (3,43 - 4,04)
Schwere Belastung	6,2 (5,2 - 7,3)	6,1 (5,15 - 6,96)

Betrachtet man dagegen die Änderung der Bikarbonat-Werte in den einzelnen Nahrungsgruppen, so zeigen sich weder bei leichter noch bei schwerer Belastung wesentliche Unterschiede zwischen den Nahrungsgruppen. Diese Tatsache wird besonders deutlich in Abb. 3, in der ein Mittelwert aus den 4 Zwei-Stunden-Perioden-Werten dem Ausgangswert und dem Wert am Nachtag gegenübergestellt wurde. Aus dem Gesagten kann gefolgert werden, daß bei einer plötzlich einsetzenden nicht-respiratorischen Azidose das Ausmaß der Verschiebung im Säure-Basen-Gleichgewicht des Blutes von dem Ausgangswert der Bikarbonat-Konzentration im Blut unabhängig zu sein scheint.

Bei Betrachtung der Standard-Bikarbonat-Werte am Nachtag fällt auf, daß bei beiden Belastungen die Werte der Nahrungsgruppe C im Verhältnis zu den Ausgangswerten relativ niedriger liegen als die Werte der anderen Nahrungsgruppen. Es muß daher vermutet werden,

daß die Probanden der Nahrungsgruppe C die Acidose weniger gut kompensieren und deswegen die Standard-Bikarbonat-Konzentration nicht so schnell normalisiert werden kann, wie in den Gruppen A und B. Die Fähigkeit des Organismus die plötzlich eintretende Acidose zu kompensieren, ist also bei einem hohen Standard-Bikarbonat-Wert im Blut nicht größer, als bei einem niedrigen Standard-Bikarbonat-Wert, sondern eher geringer.

Dieses Ergebnis entspricht den Beobachtungen von FOMON et al. (10): Bei 2-tägigen Säurebelastungen sanken die Werte des Gesamt- CO_2 -Gehaltes im Blut bei mit Frauenmilch ernährten Säuglingen von 26 auf 16 mmol/l, bei mit unverdünnter Kuhmilch ernährten Säuglingen von 23 auf 18 mmol/l ab.

b.) Die respiratorische Kompensation der Acidose:

Aus schon erwähnten Gründen ist es im Einzelfall schwierig, zu entscheiden, ob die Änderungen der pCO_2 -Werte als gezielte respiratorische Kompensation oder als Folge der Unruhe der Probanden zu werten sind. Dennoch wird man den in allen Nahrungsgruppen zu beobachtenden, mehr oder weniger ausgeprägten Abfall des CO_2 -Partialdruckes (s. Abb. 3) als Zeichen einer geringen respiratorischen Kompensation ansehen können. Diese Annahme wird gestützt durch Befunde bei Alkali-Belastungen (33), bei denen unter gleichen Versuchsbedingungen in allen Nahrungsgruppen ebenfalls eine respiratorische Kompensation beobachtet werden konnte, die durch einen Anstieg des CO_2 -Partialdruckes in allen Nahrungsgruppen angezeigt wurde. Auffallend ist, daß in den Gruppen A und B die pCO_2 -Werte am Nachtag gegenüber den Mittelwerten der Nachperiode wieder ansteigen oder zumindest gleich bleiben, während sie in der Gruppe C weiter abfallen (Abb. 3). Möglicherweise ist bei den Säuglingen der Gruppe C auch am Nachtag noch eine respiratorische Kompensation erforderlich.

2. Ergebnisse der Harnuntersuchungen:

Zieht man für die Beurteilung der Kompensation der durch die Säurebelastung provozierten Acidose die dazu gebräuchlichen

Kriterien Harn-pH, TA, NH_4 -Ausscheidung heran, so kann man sagen, daß sowohl bei schwerer wie bei leichter Belastung die verabreichten NH_4Cl -Mengen ausreichten, um eine Reaktion der Regulationsmechanismen auszulösen.

a.) Harn-pH

Bei einzelnen Probanden der Nahrungsgruppe B fanden wir mit 4,35 und 4,38 Harn-pH-Werte, die weit niedriger lagen, als die in der Literatur angegebenen Werte. Fehlmessungen konnten durch Mehrfachmessungen und Elektrodenkontrolle mit geeigneten Standardpuffern ausgeschlossen werden. Trotz dieser gerade für Säuglinge niedrigen Harn-pH-Werte traten bei keinem dieser Probanden klinische Zeichen einer Acidose auf. Ähnliche Beobachtungen machten FOMON et al., die bei einem der mit Frauenmilch ernährten Säuglinge beobachteten, wie das Harn-pH nach der zweitägigen Säurebelastung auf einen Wert von 4,3 absank. Auch scheinen die von uns gefundenen niedrigen Harn-pH-Werte den Angaben von ELKINTON et al. (7) sowie FANCONI et al. (8) nicht zu widersprechen, daß die H-Ionenpumpe des distalen Tubulus gegen ein H-Ionengefälle von 1 : 800 - angezeigt durch ein Verhältnis zwischen Harn- und Blut-pH von 4,5 : 7,4 - gerade noch arbeiten kann. Setzt man nämlich die von uns gefundenen niedrigsten Harn-pH-Werte bzw. die aus diesen Werten errechneten H-Ionen-Konzentrationen in Beziehung zu den entsprechenden Blut-pH-Werten bzw. den daraus errechneten H-Ionen-Konzentrationen, so ergeben sich mit 4,35 : 7,27 bzw. 1 : 830 oder 4,38 : 7,28 bzw. 1 : 795 Relationen, die den von FANCONI angegebenen Relationen weitgehend entsprechen. Berücksichtigt man die Einzelwerte aller von uns durchgeführten Untersuchungen, so fällt das Harn-pH auf Werte ab, die in einem Bereich von 4,35 - 7,10 liegen (Tab. 28). Vergleicht man dieses Ergebnis mit den von GORDON et al. (11) für Säuglinge geforderten Grenzen von 5,0 - 5,3, so liegen die von uns gefundenen Werte zum Teil weit unter und über diesen Grenzen. Dies trifft auch dann zu, wenn für den Vergleich nicht die Einzelwerte unserer Ergebnisse, sondern die Mittelwerte der einzelnen Nahrungsgruppen herangezogen werden. In diesem Fall liegt das niedrigste pH in einem Bereich

von 4,67 - 6,46 (Tab. 28). Diese relativ großen Schwankungen sind, wie unsere Untersuchungen zeigen, eindeutig nahrungsbedingt. Die Tabelle 28 gibt einen Überblick über die mittleren und extremen Harn-pH-Werte der einzelnen Nahrungsgruppen während beider Belastungsstärken.

Tab. 28

Nahrungsgruppe	Leichte Belastung	Schwere Belastung
A	5,03 (4,65 - 5,10)	5,00 (4,60 - 6,00)
B	4,67 (4,35 - 5,12)	4,87 (4,35 - 5,18)
C	5,62 (5,40 - 5,77)	5,14 (4,70 - 5,45)
D		6,46 (5,07 - 7,10)

An diesen Ergebnissen wird deutlich, daß bei Beurteilung des Harn-pH nach Säurebelastungen bei Säuglingen die Nahrung der betreffenden Probanden unbedingt berücksichtigt werden muß. Es ist also nicht möglich, generelle Grenzen für den pH-Bereich nach Säurebelastungen anzugeben, wie dies in der Literatur (z.B. G. FANCONI, 8a) häufig getan wird. Für die Praxis der Säurebelastung bedeutet dies, daß die Versuche entweder unter standardisierten Nahrungsbedingungen durchgeführt oder daß für jede gegebene Nahrung "Normalwerte" erarbeitet werden müssen.

Der Abfall des Harn-pH liegt in den Gruppen A, B und D in der gleichen Größenordnung, wobei auffällt, daß in den Gruppen A und

B auch zwischen leichter und schwerer Belastung keine Unterschiede bestehen; d.h.: in diesen Gruppen senkt die nahezu doppelt so große NH_4Cl -Dosis das Harn-pH nicht tiefer als die einfache Dosis. In der Nahrungsgruppe C ist der Abfall der pH-Werte - besonders bei schwerer Belastung - deutlich größer als in den anderen Gruppen. Trotz der dadurch angezeigten, gegenüber den anderen Gruppen erhöhten H-Ionen-Ausscheidung erfolgte die Wiederherstellung der ursprünglichen Standard-Bikarbonat-Konzentration nicht schneller als in den anderen Gruppen, sondern eher langsamer, wie die relativ niedrigen Standard-Bikarbonat-Werte am Nachtag beweisen.

Diese Ergebnisse stimmen mit den Untersuchungen von FOMON et al. (10) überein: die mit Frauenmilch ernährten Säuglinge zeigten sowohl einen stärkeren Abfall des Gesamt- CO_2 (26 auf 16 mmol/l) als auch des Harn-pH (6,4 auf 4,7) als die mit Kuhmilch ernährten Säuglinge (23 auf 18 mmol/l bzw. 5,3 auf 5,0). Ähnlich wie FOMON folgern wir aus unseren Befunden, daß die mit der Nahrung C (NBF 0) ernährten Säuglinge die provozierte Acidose schlechter kompensieren können, als die mit den Nahrungen A und B (gesäuerte und ungesäuerte 2/3-Milch) ernährten Säuglinge.

b.) Titrationen-Acidität (TA)

Obwohl die Streuung der Einzelwerte innerhalb der Nahrungsgruppen relativ groß ist (die in Prozent des Mittelwertes angegebene durchschnittliche Standardabweichung beträgt über 50%), bestehen zwischen den Mittelwerten der Nahrungsgruppen Unterschiede, die als nahrungsbedingt zu bezeichnen sind und die in Vor- und Nachperiode nahezu konstant bleiben. Der geringe Anstieg der pro kg ausgeschiedenen Titrationsacidität ist nicht in allen Nahrungsgruppen signifikant. Die Zunahme der TA ist in allen Nahrungsgruppen nahezu gleich, wobei auch zwischen leichter und schwerer Belastung nur unwesentliche, nicht signifikante Differenzen bestehen. Lediglich in der Gruppe C bei schwerer Belastung steigt die TA stärker an als in den anderen Gruppen. Der im Vergleich zu den anderen Gruppen größeren Titrationsacidität

steht bei dieser Gruppe allerdings ein relativ verlangsamter Anstieg der Standard-Bikarbonat-Konzentration im Blut gegenüber; d.h.: der stärkere Anstieg der TA bewirkt nicht einen beschleunigten Anstieg der Standard-Bikarbonat-Konzentration im Blut. Dieses Ergebnis wird durch Versuche von HATEMI und McCANCE (13) bestätigt, die an zwei Gruppen von 7 Tage alten Säuglingen 8-stündige Säurekurzbelastungen mit einmaligen Gaben von 54 mÄq NH_4Cl bzw. CaCl_2/m^2 KO durchführten. Beide Gruppen erhielten Frauenmilch als Nahrung, bei der einen wurde jedoch die TA im Harn durch zusätzliche Gaben von neutralem Phosphat erhöht. Damit erhöhte sich in dieser Gruppe nicht nur die durchschnittliche TA, sondern auch die Zunahme der TA nach der Säuregabe gegenüber der anderen Gruppe um das Drei- bis Vierfache. Trotz dieser höheren Zunahme der TA war der Abfall des Gesamt- CO_2 in beiden Gruppen nahezu gleich; d.h.: die Probanden mit dem deutlich stärkeren Anstieg der TA zeigten keine bessere Kompensation der Acidose. Setzt man die Zunahme der TA in Beziehung zur zugeführten Menge NH_4Cl , so ergeben sich die in Tabelle 29 zusammengefaßten Werte.

Tab. 29

Zunahme der TA im Vergleich zur Zufuhr
von NH_4Cl bei beiden Belastungsstärken.

	Zugeführte Menge NH_4Cl (mÄq/kg KG)	Zunahme der TA (mÄq/kg KG/8 Std.)
Leichte Belastung	3,2 (2,8 - 3,6)	0,225 (0,194 - 0,240)
Schwere Belastung	6,2 (5,2 - 7,3)	0,256 (0,216 - 0,314)

Aus diesen Werten geht hervor, daß die pro kg ausgeschiedene TA bei Verdoppelung der NH_4Cl -Dosis nicht entsprechend gesteigert wird. Eine Überprüfung der Ergebnisse von ELKINTON (6) zeigt, daß bei den dort durchgeführten Untersuchungen ebenfalls kein deutlicher Zusammenhang zwischen der zugeführten NH_4Cl -Menge und der Zunahme der TA besteht. Auch aus den Angaben anderer Autoren ist zu ersehen, daß die TA bei vielen Probanden während Dauerbelastungen nur in den ersten Tagen ansteigt und dann trotz gleichbleibender täglicher Belastungsdosis wieder leicht abfällt. HUNGERLAND hat wiederholt darauf hingewiesen, daß eine sichere Beziehung zwischen pH und Titrationsacidität nicht besteht (z.B. 16). Aufgrund dieser Literaturangaben und der von uns gemachten Beobachtungen kommen wir zu dem Ergebnis, daß die TA kein geeignetes Kriterium für die Beurteilung der Reaktion auf eine Säurebelastung ist, obwohl dies in der Literatur immer wieder behauptet wird. Offenbar ist die TA nicht nur von der gegebenen NH_4Cl -Dosis sondern auch von der Menge der zur Verfügung stehenden Puffersalze abhängig (13, 25, 26).

c.) NH_4 -Ausscheidung im Harn

Im Gegensatz zu den Angaben von G.FANCONI (8a) fanden wir bei den von uns durchgeführten Säurekurzbelastungen in allen Fällen einen Anstieg der NH_4 -Ausscheidung, der bei schwerer Belastung in allen Nahrungsgruppen signifikant war. Die von DENT und BLACK gefundene Verdreifachung der NH_4 -Ausscheidung nach der Säuregabe konnten wir für die leichte Belastung, die den von diesen Autoren durchgeführten Versuchen entspricht, nicht feststellen. Auch bei schwerer Belastung ist nur in den Nahrungsgruppen mit den niedrigsten Ausgangswerten (Gruppe C und D) eine Verdreifachung der Ausscheidung zu erkennen.

Aus den Tab. 14 u. 15 sowie den Abb. 4 u. 5 wird deutlich, daß der wesentliche Anstieg der NH_4 -Ausscheidung schon in der ersten Zweistunden-Periode erfolgt. Dieser Befund steht im Gegensatz zu den Angaben mehrerer Autoren (z.B.: GAMELE (10a) u. G.FANCONI (8a)), die einen sofortigen Anstieg der NH_4 -Ausscheidung nach der Säuregabe nicht für möglich halten, stimmt jedoch überein mit den An-

gaben von HUNGERLAND, nach denen die NH_4 -Ausscheidung innerhalb von Minuten nach einer Säurezufuhr ansteigen kann (16).

Betrachtet man die Zunahme der NH_4 -Ausscheidung in den einzelnen Nahrungsgruppen, so ist es aufgrund der großen Streuung der Einzelwerte und der niedrigen Probandenzahl schwierig, Vergleiche zwischen den Gruppen anzustellen. Besonders die Ausgangswerte sind schwer zu beurteilen, da bei diesen Werten die Fehlermöglichkeiten durch die gegenüber der Nachperiode kürzere Beobachtungszeit der Vorperiode erhöht werden. In der Gruppe A bei schwerer Belastung liegt z.B. der Ausgangswert mit 0,056 mEq/kg KG/Std. weit höher als der bei leichter Belastung mit 0,0348 mEq/kg KG/Std.. Während in der Gruppe B die Ausgangswerte nahezu übereinstimmen, bestehen in der Gruppe C mit 0,0216 bzw. 0,0497 mEq/kg KG/Std. ähnliche Differenzen wie in der Nahrungsgruppe A. Die bei unseren Ergebnissen auftretenden, durch die große Streuung der Einzelwerte bedingten großen Standard-Abweichungen bei NH_4 -Ausscheidung und TA sind offenbar nicht nur auf die geringen Probandenzahlen innerhalb der einzelnen Nahrungsgruppen zurückzuführen; denn auch bei den an einem größeren Probandengut gewonnenen Werten (24) sind die Standard-Abweichungen nicht geringer. Aus den zuvor erwähnten Gründen ist es bei unseren Untersuchungen nicht möglich, die geringen Unterschiede, die in der Zunahme der NH_4 -Ausscheidung zwischen den einzelnen Nahrungsgruppen bestehen, als nahrungsbedingt anzusehen. Mit Sicherheit kann man dagegen sagen, daß die Zunahme der NH_4 -Ausscheidung bei schwerer Belastung größer ist als bei leichter Belastung; faßt man die Nahrungsgruppen A, B und C zusammen, so ist die Differenz zwischen der Zunahme bei schwerer Belastung und der Zunahme bei leichter Belastung signifikant. Betrachtet man die mittlere NH_4 -Ausscheidung, so unterscheidet sie sich in den Gruppen A und B nur wenig und liegt in diesen Gruppen höher als in den Nahrungsgruppen C und D, zwischen welchen auch nur geringe Unterschiede bestehen. FOMON fand ähnliche, jedoch viel größere Unterschiede zwischen Säuglingen, die mit Frauenmilch und Säuglingen, die mit unverdünnter Kuhmilch ernährt wurden. Bei den mit Frauenmilch ernährten Probanden lag die durchschnittliche NH_4 -Ausscheidung wesentlich niedriger als

bei den mit Kuhmilch ernährten.

Von vielen früheren Untersuchern (SARTORIUS, EGGELTON, PITTS, STANBURY, THOMSON) wurde festgestellt, daß eine Steigerung der NH_4 -Konzentration mit einem Abfall des Harn-pH einhergeht. Betrachtet man die Abbildungen 6 u. 7, so trifft diese Feststellung auch auf unsere Ergebnisse zu. Verfolgt man jedoch das Harn-pH und die NH_4 -Ausscheidung während der einzelnen Zwei-Stunden-Perioden (Abb. 4 u. 5), so ist bei weitem nicht immer ein Absinken des Harn-pH mit einem Anstieg der NH_4 -Ausscheidung verbunden. Dies wird besonders in der zweiten Zwei-Stunden-Periode deutlich, wo nur mit Ausnahme der Gruppe C bei leichter Belastung Harn-pH und NH_4 -Ausscheidung gleichzeitig absinken.

Auch die Annahme von CLARKE u. Mitarb. (1a), daß der Logarithmus der NH_4 -Konzentration dem Harn-pH umgekehrt proportional sei, konnten wir mit unseren Untersuchungen nicht grundsätzlich bestätigen. Zwar liegt die NH_4 -Ausscheidung in der Nahrungsgruppe mit dem niedrigsten pH am höchsten und in der Nahrungsgruppe mit dem höchsten pH am niedrigsten, aber beim Vergleich einzelner Probanden miteinander ergibt sich diese Übereinstimmung nur selten. So zeigten die in der Tab. 3o gegenübergestellten Probanden b und d in der Nahrungsgruppe A bei schwerer Belastung sowohl das niedrigste pH als auch die niedrigste NH_4 -Ausscheidung dieser Gruppe, während der Proband c der gleichen Gruppe das höchste pH und die höchste NH_4 -Ausscheidung aufweist.

Ähnliche Vergleiche lassen sich bei einzelnen Probanden in anderen Nahrungsgruppen bei leichter und schwerer Belastung anstellen.

Auf Grund dieser Ergebnisse müssen wir die schon mehrfach in der Literatur geäußerte Annahme unterstützen, daß die NH_4 -Ausscheidung nicht allein und in der Hauptsache vom Harn-pH bzw. von der H-Ionen-Konzentration im Harn abhängig ist. HUNGERLAND hat auf diese Tatsachen ebenfalls mehrfach hingewiesen (16,17).

Von den meisten früheren Autoren, die Säurebelastungen durchführten, wird angenommen, daß am Anfang einer Säurebelastung die Säureausscheidung durch die Puffersubstanzen (TA) überwiegt, da die Säureausscheidung in Form von Ammonium-Salzen erst später be-

ginnt. Diese Annahme konnte durch unsere Ergebnisse nicht bestätigt werden. In allen Nahrungsgruppen - außer der Nahrungsgruppe C bei leichter Belastung mit ihrem relativ hohen Ausgangswert - ist die Zunahme der NH_4 -Ausscheidung größer als die Zunahme der TA, wobei schon in der ersten Zwei-Stunden-Periode und auch in nahezu allen folgenden Perioden die Zunahme der NH_4 -Ausscheidung die der TA übertrifft. Es ist also schon vom Anfang der Nachperiode an der Anteil der in Form von NH_4 -Salzen ausgeschiedenen H-Ionen größer als der durch die Puffersubstanzen (TA) ausgeschiedene Anteil.

Tab. 3o

Harn-pH-Werte und NH_4 -Ausscheidung (mäq/kg KG/Std.) einzelner Probanden der Nahrungsgruppe A vor und nach einer einmaligen Säurebelastung mit 112 mäq $\text{NH}_4\text{Cl}/1 \text{ m}^2 \text{ KO}$

Probanden	vor Belastung	nach Belastung				
		o.-2. Std.	2.-4. Std.	4.-6. Std.	6.-8. Std.	o.-8. Std.
			<u>NH_4-Ausscheidung</u>			
b	o,032	o,049	o,095	o,058	o,11o	o,079
c	o,125	o,233	o,17o	o,248	o,165	o,2o7
d	o,027	o,098	o,054	o,06o	o,075	o,075
			<u>Harn-pH-Werte</u>			
b	5,86	5,05	4,62	4,6o	4,66	4,73
c	6,65	6,25	6,oo	6,o5	6,5o	6,2o
d	5,42	5,08	4,75	4,6o	4,6o	4,76

Gibt man die pro kg KG in 8 Stunden erfolgte Zunahme der TA und der NH_4 -Ausscheidung in Prozent der zugeführten mÄq NH_4Cl an, so ergeben sich die in Tab. 31 zusammengestellten Werte.

Tab. 31

Zunahme der Titrations-Azidität (mÄq/kg) und der NH_4 -Ausscheidung (mÄq/kg) innerhalb der Untersuchungsdauer von 8 Stunden in Prozent der als Belastung zugeführten NH_4Cl -Mengen (mÄq/kg KG)

Nahrungs- gruppe	a) leichte Belastung		b) schwere Belastung	
	TA	NH_4	TA	NH_4
A	6,1 %	8,2 %	3,9 %	7,5 %
B	7,5 %	12,5 %	3,5 %	7,1 %
C	7,5 %	3,8 %	5,1 %	6,7 %
Mittel- wert	7,0 %	8,1 %	4,1 %	7,1 %

Aus Tab. 31 geht hervor, daß die Steigerung der NH_4 -Ausscheidung bei beiden Belastungsstärken eher der zugeführten NH_4Cl -Dosis entspricht als die Steigerung der TA.

Die durchschnittliche Zunahme der sogenannten Gesamtsäureausscheidung (NH_4 -Ausscheidung + TA) liegt bei schwerer Belastung mit 0,66 (0,55 - 0,84) mÄq/kg KG/8 Std. etwas höher als bei leichter

Belastung mit 0,53 (0,46 - 0,64) mÄq/kg KG/8 Std.. Gibt man die in 8 Stunden erfolgte Zunahme der sogenannten Gesamtsäureausscheidung wieder in Prozent der zugeführten Menge NH_4Cl an, so ergeben sich die in Tab. 32 aufgeführten Werte.

Tab. 32

Zunahme der Gesamtsäure-Ausscheidung ($\text{NH}_4 + \text{TA}$ in mÄq/kg) innerhalb der Untersuchungsdauer von 8 Stunden in Prozent der als Belastung zugeführten NH_4Cl -Menge (mÄq/kg KG)

Nahrungs- gruppe	a) leichte Belastung	b) schwere Belastung
A	14,2 %	11,8 %
B	20,1 %	10,4 %
C	15,0 %	12,4 %
Mittel- wert	16,4 %	11,5 %

Tab. 32 zeigt, daß bei der sogenannten Gesamtsäureausscheidung die gegenüber der leichten Belastung erfolgte Steigerung bei schwerer Belastung nicht der quantitativen Erhöhung der NH_4Cl -Dosis entspricht.

Bei Beurteilung dieser Ergebnisse unter Verwendung der üblichen Kriterien (Harn-pH, NH_4 -Ausscheidung, TA) ergibt sich zusammenfassend folgendes Bild:

Die verursachten Verschiebungen des Standard-Bikarbonates in mÄq/l im Blut entsprechen den pro kg KG zugeführten mÄq NH_4Cl , das Ausmaß der durch die Säuregabe ausgelösten renalen Säureausscheidung ($\text{NH}_4 + \text{TA}$) entspricht ihnen nicht.

Auf Grund dieser Ergebnisse muß vermutet werden, daß entweder die

8-stündige Beobachtungszeit nicht ausreicht, um die Reaktion auf die Säurebelastung zu beurteilen, da sich innerhalb dieses Zeitraumes noch keine signifikanten Unterschiede zwischen leichter und schwerer Belastung zeigen, oder daß die bei der Beurteilung verwendeten Kriterien unzureichend sind.

Eine gewisse Bestätigung für die zuletzt ausgesprochene Vermutung erhalten wir dadurch, daß die durch die Bikarbonat-Werte angezeigte schlechtere Kompensation der provozierten Acidose in der Nahrungsgruppe C durch die gefundenen Harn-pH-, NH_4 - und TA-Werte nicht erklärt werden kann, da die sogenannte Gesamtsäureausscheidung nicht geringer ist als in den anderen Gruppen. Die gleiche Beobachtung kann man machen, wenn man bei einzelnen Probanden die sogenannte Gesamtsäureausscheidung den entsprechenden Standard-Bikarbonat-Werten gegenüberstellt. In der Abb. 8 sind die Ausscheidung von TA und NH_4 und die Standard-Bikarbonat-Werte der Probanden b und c der Nahrungsgruppe A bei schwerer Belastung einander gegenübergestellt. Aus der Abb. 8 geht deutlich hervor, daß trotz der höheren sogenannten Gesamtsäureausscheidung des Probanden c die Standard-Bikarbonat-Werte des Probanden b einen geringeren Abfall zeigen.

Auf Grund entsprechender Empfehlungen von HUNGERLAND, stets, wenn möglich, Gesamt-Ionogramme, zumindest aber Na, K und Cl im Harn zu bestimmen, wurden von uns die einwertigen Ionen Na, K und Cl im Harn miterfaßt.

Schon bei der Betrachtung der Verlaufskurven von Na- und Cl-Ausscheidung (Abb. 4 u. 5) zeigen sich sowohl zwischen leichter und schwerer Belastung als auch zwischen den einzelnen Nahrungsgruppen deutlichere Unterschiede als bei Harn-pH, NH_4 -Ausscheidung und TA. Die Na- und Cl-Ausscheidung zeigt innerhalb der einzelnen Nahrungsgruppen zwischen den Probanden noch größere Unterschiede als die Ta- und die NH_4 -Ausscheidung. Auch die Zunahme der Ausscheidung nach der Säuregabe ist innerhalb der Nahrungsgruppen bei den einzelnen Probanden sehr unterschiedlich.

d) Cl-Ausscheidung im Harn

Die Zunahme der Chlor-Ausscheidung unterscheidet sich in den Gruppen A und B nur gering. In den Nahrungsgruppen C und D ist sie deutlich geringer als in den beiden erstgenannten Gruppen. Gibt man die in 8 Stunden ausgeschiedene Chlor-Menge wieder in Prozent der zugeführten NH_4Cl -Mengen an, so ergeben sich die in Tab. 33 aufgeführten Werte.

Tab. 33

Zunahme der Cl-Ausscheidung (mäq/kg) innerhalb der Untersuchungsdauer von 8 Stunden in Prozent der als Belastung zugeführten NH_4Cl -Mengen (mäq/kg KG)

Nahrungs- gruppe	a) leichte Belastung	b) schwere Belastung	a / b
A	30,5 %	27,3 %	1,1
B	29,3 %	24,8 %	1,2
C	22,3 %	18,5 %	1,2
D		16,8 %	

Aus der Tab. 33 geht hervor, daß das mit dem NH_4Cl zugeführte Chlor in den Nahrungsgruppen A und B schneller wieder ausgeschieden wird als in den Gruppen C und D. Dies zeigt sich besonders deutlich bei der schweren Belastung (s. Abb. 5) in der zweiten Zwei-Stunden-Periode, wo der Anstieg der Cl-Ausscheidung in den Nahrungsgruppen A und B ungefähr dreimal so groß ist wie in den Gruppen C und D. Bei leichter Belastung sind derartige Unterschiede zwischen den Nahrungsgruppen nicht zu erkennen.

Die gegenüber den Nahrungsgruppen A und B verzögerte Cl-Ausscheidung in der Gruppe C könnte als Erklärung für den verzögerten Wiederanstieg der Standard-Bikarbonat-Werte in dieser Gruppe dienen. Diese Annahme kann durch einen Vergleich der Cl-Ausscheidung und der entsprechenden Standard-Bikarbonat-Werte einzelner Probanden gestützt werden. So zeigt bei schwerer Belastung in der Nahrungsgruppe A der Proband a die geringste Zunahme der Cl-Ausscheidung und den stärksten Abfall der Standard-Bikarbonat-Konzentration, während der Proband b die größte Zunahme der Cl-Ausscheidung und den geringsten Abfall der Bikarbonat-Werte zeigt. Der gleiche Vergleich läßt sich zwischen den Probanden b und c der Nahrungsgruppe B bei schwerer Belastung anstellen.

Tab. 34

Standard-Bikarbonat-Werte (mäq/l) und Cl-Ausscheidung (mäq/kg KG/Std.) einzelner Probanden der Nahrungsgruppen A und B vor und nach einer einmaligen Säurebelastung mit 112 mäq $\text{NH}_4\text{Cl}/1\text{m}^2 \text{ KO}$

Probanden (Nahrungs- gruppe)	vor Be- lastung	nach Belastung				
		(0.-)2. Stunde	(2.-)4. Stunde	(4.-)6. Stunde	(6.-)8. Stunde	2(0.-)8. Stunde
		Standard-Bikarbonat				
a (A)	22,1	15,0	14,3	15,0	14,4	14,7
b (A)	20,0	15,7	16,0	15,8	16,2	15,9
b (B)	23,3	15,0	15,0	14,4	14,4	14,7
c (B)	21,8	16,1	16,8	17,1	17,3	16,8
		Cl-Ausscheidung				
a (A)	0,310	0,352	0,710	0,300	0,119	0,370
b (A)	0,146	0,297	0,610	0,390	0,480	0,450
b (B)	0,151	0,168	0,140	0,111	0,185	0,154
c (B)	0,085	0,410	0,800	0,390	0,540	0,520

Die mittlere Cl-Ausscheidung in der Nachperiode liegt zwar bei schwerer Belastung in allen Nahrungsgruppen weit höher als bei leichter Belastung, doch entspricht - wie aus Tab. 33 hervorgeht - diese Steigerung der Cl-Ausscheidung nicht ganz der gegenüber der leichten Belastung erfolgten Erhöhung der NH_4Cl -Dosis.

Ein Vergleich der Tab. 31, 32 und 33 zeigt, daß bei der Kompensation der durch die Säurebelastung provozierten Acidose der Cl-Ausscheidung offenbar eine größere Bedeutung zukommt als der sogenannten Gesamtsäureausscheidung, da erstere prozentual stärker an der Ausscheidung des zugeführten NH_4Cl beteiligt ist und bei erhöhter Belastung schneller und stärker gesteigert werden kann.

e) Natrium- und Kalium-Ausscheidung im Harn

In unseren Beobachtungen läßt der nahezu gleichsinnige Verlauf der Na- und der Cl-Ausscheidung in allen Nahrungsgruppen (s. Abb. 4 u. 5) darauf schließen, daß das Natrium im wesentlichen der Cl-Ausscheidung dient. Das Verhältnis von Cl- und Na-Ausscheidung ist in den einzelnen Nahrungsgruppen jedoch verschieden, und dürfte, wie ein Vergleich mit Tab. 2 zeigt, von dem Verhältnis zwischen Natrium und Chlor in den zugeführten Nahrungen abhängen. In den Nahrungsgruppen A und B liegt sowohl die Na-Zufuhr in der Nahrung als auch die Na-Ausscheidung im Harn in der Vor- und Nachperiode niedriger als die Cl-Zufuhr bzw. Cl-Ausscheidung. In der Nahrungsgruppe D ist das Verhältnis umgekehrt. In der Nahrungsgruppe C ist die Na-Zufuhr etwa gleich hoch wie die Cl-Zufuhr. Entsprechend differieren in dieser Nahrungsgruppe sowohl in der Vor- als auch in der Nachperiode die Na- und die Cl-Ausscheidungen am geringsten voneinander.

Gibt man die in 8 Stunden erfolgte Zunahme der Na-Ausscheidung in Prozent der zugeführten NH_4Cl -Menge an, so ergeben sich die in Tab. 35 aufgeführten Werte.

Bei einem Vergleich der Tab. 33 u. 35 ist zu erkennen, daß die Zunahme der Na-Ausscheidung in allen Nahrungsgruppen geringer ist als die der Cl-Ausscheidung, das Verhältnis zwischen den Nahrungs-

gruppen ist jedoch ähnlich. Entweder ist in den Gruppen mit der geringen Zunahme der Na-Ausscheidung eine Steigerung der Ausscheidung in dem Ausmaß, wie sie in den anderen Gruppen erfolgt, nicht erforderlich, oder nicht möglich. Die erste Möglichkeit

Tab. 35

Zunahme der Na-Ausscheidung (mäq/kg) während der Beobachtungszeit von 8 Stunden in Prozent der als Belastung zugeführten Mengen NH_4Cl (mäq/kg KG)

Nahrungsgruppe	a) leichte Belastung	b) schwere Belastung	a / b
A	18,3 %	19,8 %	0,92
B	14,0 %	14,3 %	0,98
C	11,0 %	11,3 %	0,97
D		9,7 %	

scheint für die Gruppe D zuzutreffen, wo die Na-Ausscheidung aufgrund der hohen Na-Zufuhr mit der Nahrung immer höher liegt, als die Cl-Ausscheidung. Die zweite Möglichkeit könnte für die Nahrungsgruppe C zutreffen, wo die Na-Ausscheidung in der Nachperiode immer mehr hinter der Cl-Ausscheidung zurückbleibt. Diese Vermutung würde erneut auf eine schlechtere Kompensation der Acidose in dieser Gruppe hindeuten. Weiterhin geht aus der Tab. 35 hervor, daß das Verhältnis zwischen der Zunahme der Na-Ausscheidung bei schwerer Belastung und Zunahme der Ausscheidung bei leichter Belastung dem Verhältnis der verabreichten NH_4Cl -Mengen weitgehend entspricht. Ein Vergleich der Tab. 31, 33 und 35 ergibt, daß offenbar bei einer Säurekurzbelastung die NH_4 -Ausscheidung und besonders die Na- und Cl-Ausscheidung die Schwere der Belastung und das Ausmaß der provozierten Acidose besser widerspie-

geln als die TA und die sogenannte Gesamtsäureausscheidung.

Da die Zunahme der Na-Ausscheidung in allen Nahrungsgruppen niedriger liegt als die Cl-Ausscheidung, taucht die Frage auf, mit welchen weiteren Kationen das Chlor ausgeschieden wird. Theoretisch kommen dafür hauptsächlich Kalium und Ammonium in Frage.

Die K-Ausscheidung zeigt nur geringe, nicht konstante Schwankungen in den einzelnen Nahrungsgruppen. Die auftretenden Änderungen sind nicht signifikant und können nicht mit Sicherheit als Folgen der Säuregabe angesehen werden. Auch GORDON fand bei dreitägigen Dauerbelastungen an frühgeborenen- und reifgeborenen Säuglingen, daß die K-Ausscheidung bei den einzelnen Probanden sehr unterschiedlich und nur geringe Änderungen aufwies (11). Wahrscheinlicher ist, daß das nicht in Form von NaCl ausgeschiedene Chlor zum größten Teil als NH_4Cl ausgeschieden wird, da bei unseren Beobachtungen der Anstieg der NH_4 -Ausscheidung - der bei allen Probanden beobachtet wird und bei schwerer Belastung in allen Nahrungsgruppen signifikant ist - den Anstieg der K-Ausscheidung immer übertrifft und als deutliche Reaktion auf die Säuregabe gewertet werden kann.

Die teilweise erheblichen Unterschiede, die innerhalb der einzelnen Nahrungsgruppen zwischen einzelnen Probanden sowohl in der durchschnittlichen Na- und NH_4 -Ausscheidung als auch in deren Zunahme bestehen, müssen auf die unterschiedliche prozentuale Beteiligung von Natrium und Ammonium an der Chlor-Ausscheidung zurückgeführt werden. Dies soll an einem Beispiel erläutert werden: In der Abb. 8 sind die Verlaufskurven der Cl-, Na-, NH_4 -, Gesamtsäureausscheidung, der Standard-Bikarbonat-Konzentration und Harn-pH-Werte der Probanden b und c der Nahrungsgruppe A bei schwerer Belastung zusammengestellt. Auffallend sind schon die Ausgangswerte des Probanden c im Harn, wie sich besonders bei der Gegenüberstellung mit den Werten des Probanden b zeigt:

Tab. 36

Na-, K-, NH_4 - und Cl-Ausscheidung der Probanden b und c der Nahrungsgruppe A im Harn vor der Belastung (Angaben in mÄq/kg KG/Std.)

Proband	K	Na	NH_4	Cl	$\text{Na}+\text{NH}_4$	$(\text{Na}+\text{NH}_4)\text{-Cl}$	Harn-pH
b	0,185	0,123	0,032	0,146	0,155	0,009	5,86
c	0,172	0,026	0,125	0,103	0,151	0,048	6,65

Die Ausscheidung von Na und NH_4 ergibt bei beiden Probanden fast die gleiche Summe, jedoch ist der Anteil der einzelnen Elektrolyte bei beiden fast genau umgekehrt. Die relativ geringere Cl-Ausscheidung des Probanden c erklärt, entsprechend den Angaben von HUNGERLAND (17), auch das höhere Harn-pH gegenüber dem Probanden b.

Nach der NH_4Cl -Zufuhr steigt bei dem Probanden c die Ausscheidung von Na und Cl langsamer und weniger stark an als bei Proband b. Dafür steigt die NH_4 -Ausscheidung rascher und stärker an, erreicht jedoch nicht das Ausmaß der Steigerung der Na-Ausscheidung des Probanden b. Dieses Verhalten erklärt auch den geringeren Abfall des Harn-pH des Probanden c.

Diese Befunde ließen uns zunächst beim Probanden c an eine tubuläre Störung denken. Eine erneute Belastung, die 7 Tage später durchgeführt wurde, zeigte ein Verhalten der Standard-Bikarbonat-Werte im Blut und der Harn-Ausscheidung von Na, NH_4 und Cl, insbesondere des Harn-pH, das den der anderen Säuglinge entsprach, war aber wegen eines Teilverlustes von Harn nicht quantitativ auswertbar (Tab. 37).

Die Tatsache, daß dieser Säugling mit Durchfällen aufgenommen wurde, läßt darauf schließen, daß diese bei ihm zu einem Verlust an Na geführt haben, der zur Zeit der ersten Belastung noch nicht ausgeglichen war, und deshalb hatte er keine Möglichkeit, Na-Reserven

zur Ausscheidung von Cl zu mobilisieren, wie die übrigen Probanden. Er mußte also mit NH_4 kompensieren und konnte offenbar die NH_4 -Ausscheidung nicht rasch genug steigern, um eine schwere Acidose im Blut zu verhindern.

Tab. 37

pH-, Standard-Bikarbonat- und pCO_2 -Werte im Blut des Säuglings c der Gruppe A bei der 2. Belastung mit NH_4Cl :

	9 ⁰⁰	11 ⁰⁰	13 ⁰⁰	15 ⁰⁰	17 ⁰⁰
pH	7,310	7,250	7,30	7,31	7,30
Standard-Bikarbonat	20,60	16,10	17,10	16,70	18,30
pCO_2	45,00	36,00	32,00	30,50	37,50

Aufgrund der beschriebenen Beobachtungen vermuten wir, daß die NH_4 -Ausscheidung im Harn nicht nur von der Glutaminasetätigkeit in den Tubuluszellen und dem Harn-pH, sondern auch vom Verhältnis zwischen mobilisierbaren Natrium und überschüssigem Chlor abhängig ist. Kann im Verhältnis zum Chlorangebot wenig Natrium mobilisiert werden, steigt die NH_4 -Ausscheidung an; reicht das mobilisierte Natrium aus, um das überschüssige Chlor abzudecken, bleibt die NH_4 -Ausscheidung niedrig.

Eine gewisse Bestätigung für diese Annahme erhalten wir durch die Tatsache, daß bei einem relativ hohen Harn-pH die NH_4 -Ausscheidung relativ hoch liegen kann, wenn die Na-Ausscheidung relativ vermindert ist, wie dies bei dem Probanden c des in Abb. 8 gegebenen Beispiels der Fall ist. Auch würde die von früheren Untersuchern allgemein beobachtete Tatsache erklärt werden, daß bei Dauerbe-

lastungen gegen Ende der Belastungsperiode die NH_4 -Ausscheidung trotz Wiederanstieg des Harn-pH weiter gesteigert wird; denn mit fortschreitender Dauerbelastung werden die Natrium-Reserven immer mehr erschöpft, während Chlor weiterhin in unverminderten täglichen Dosen zugeführt wird. Als Beispiel sei der von SARTORIUS u. Mitarb. an einem Erwachsenen durchgeführte Versuch in Abb. 9 angegeben. Hier zeigen Na- und NH_4 -Ausscheidung deutlich gegensinniges Verhalten: Ein ähnliches Verhalten von Na- und NH_4 -Ausscheidung ist auch bei den von GORDON an früh- und reifgeborenen jungen Säuglingen durchgeführten Dauerbelastungen zu beobachten (11).

Auch bei den von RECTOR und Mitarb. an Ratten durchgeführten Versuchen war bei natripenischen Individuen eine stärkere NH_4 -Ausscheidung nachzuweisen (25a).

Befunde von SCHWARTZ et al. (28) lassen erkennen, daß bei natripenischen Probanden die K-Ausscheidung die Rolle der von uns beobachteten Na-Ausscheidung übernehmen kann, daß die Steigerung der Na-, K- und NH_4 -Ausscheidung der durch die Belastung mit NH_4Cl bedingten Mehrausscheidung von Cl entspricht, die Steigerung der NH_4 -Ausscheidung jedoch länger anhält als die der K-Ausscheidung (Abb. 11).

Bei Belastung mit $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ war die gleiche Korrelation der vermehrten Ausscheidung von K und NH_4 zur Mehrausscheidung von SO_4 festzustellen (Abb. 12).

Nach den heute gängigen Vorstellungen stellen solche Veränderungen der Kationenausscheidung mit dem Harn eine spezifische renale Kompensation nichtrespiratorischer Acidosen dar.

SCHWARTZ et al. (29) konnten bei Verabreichung von neutralem Na_2SO_4 einen entsprechenden Kompensationsmechanismus beobachten, ohne daß es zu Verschiebungen des Säure-Basen-Gleichgewichtes im Blut kam: Normal ernährte Individuen schieden SO_4 mit äquivalenten Mengen Na aus, natripenische mit äquivalenten Mengen NH_4 (Abb. 10).

Daraus ergibt sich, daß die Steigerung der NH_4 -Ausscheidung nicht nur von der Höhe der Belastung, sondern auch von der Mehrausscheidung "fixer" Anionen und der Möglichkeit der Bindung durch "fixe" Kationen abhängt.

Bei einem Vergleich der Tab. 2 und der Abb. 6 u. 7 ist zu erkennen, daß unsere Probanden, die mit Nahrungen ernährt wurden, in denen der Quotient $\text{Na} : \text{Cl}$ relativ groß ist, eine relativ niedrige durchschnittliche NH_4 -Ausscheidung zeigen (Nahrungsgruppe C und D). Bei den Probanden, in deren Nahrung dieser Quotient kleiner ist, war die durchschnittliche NH_4 -Ausscheidung relativ hoch (Nahrungsgruppe A und B). Innerhalb der Nahrungsgruppen findet sich bei nahezu allen Probanden mit relativ niedriger durchschnittlicher Na -Ausscheidung eine relativ hohe durchschnittliche NH_4 -Ausscheidung und umgekehrt zeigen Probanden mit relativ hoher Na -Ausscheidung eine relativ niedrige NH_4 -Ausscheidung, wie aus den Mittelwerten der Nachperiode zu ersehen ist.

Betrachtet man die in Abb. 4 u. 5 gezeigten Verlaufskurven der Mittelwerte der einzelnen Nahrungsgruppen, so ergeben sich für die Cl -, NH_4 -, Na -Ausscheidung und das Harn-pH folgende Zusammenhänge:

Der relativ steile Anstieg der NH_4 -Ausscheidung in der ersten Zwei-Stunden-Periode könnte darauf zurückgeführt werden, daß bei dem durch die NH_4Cl -Zufuhr plötzlich hervorgerufene Cl -Belastung die Natrium-Reserven nicht schnell genug mobilisiert werden können, um genügend Chlor auszuscheiden, so daß die NH_4 -Ausscheidung ansteigt.

In den Nahrungsgruppen C und D mit dem relativ hohen Natrium-Gehalt der Nahrung scheint die Mobilisierung der Natrium-Reserve schneller zu erfolgen als in den anderen Nahrungsgruppen; denn der Anstieg der Na -Ausscheidung in der ersten Zwei-Stunden-Periode ist steiler als in den anderen Nahrungsgruppen, der Anstieg der NH_4 -Ausscheidung folglich geringer. In der Folgezeit werden die Natrium-Reserven beschleunigt mobilisiert, die Na -Ausscheidung steigt steiler an, folglich wird die NH_4 -Ausscheidung nicht weiter gesteigert und bleibt gleich oder sinkt leicht ab, obwohl die Harn-pH-Werte in der gleichen Zeit absinken. Gegen Ende der Nachperiode fällt die Na -Ausscheidung wieder ab und die NH_4 -Ausscheidung

dung steigt wieder leicht an. Eine Ausnahme hierin bildet die Nahrungsgruppe D, bei der sich Na- und NH_4 -Ausscheidung am Ende der Nachperiode umgekehrt verhalten.

Betrachtet man nun die Mehrausscheidung von Cl und setzt sie zu den Differenzen der Bikarbonat-Werte zwischen Vorperiode und Nachtag in Beziehung, so ergeben sich deutliche Unterschiede der Nahrungsgruppen (Tab. 26). Bei der Gruppe A ist sowohl bei der leichten wie bei der schweren Belastung die Mehrausscheidung von Cl am größten. Bei leichter Belastung liegt die Gruppe B gering, bei schwerer jedoch deutlich niedriger. Bei Gruppe C beträgt die Cl-Mehrausscheidung bei der leichten und bei der schweren Belastung nur etwa 60% von der der Gruppe A. Ganz entsprechend der Mehrausscheidung verhalten sich auch die Differenzen der Standard-Bikarbonat-Werte zwischen Vorperiode und Nachtag. Diese Gegenüberstellung zeigt ganz deutlich, daß die Säuglinge der Gruppe A die Säure-Belastung am besten, die der Gruppe C am schlechtesten kompensieren.

Diese Befunde stimmen überein mit den oben erwähnten Beobachtungen von FOMON et al. (10). Aus dem Verhalten der Standard-Bikarbonat-Werte und der Cl-Ausscheidung nach der NH_4 -Cl-Zufuhr ergibt sich, in Übereinstimmung mit den Befunden von SCHWARTZ et al. (28), folgender Mechanismus der Säure-Belastung und der Regulationen: NH_4Cl wird offenbar im Verlauf von 2 - 4 Stunden resorbiert und die Cl-Wirkung macht sich in der 2. - 4. Stunde am stärksten bemerkbar. Zu dieser Zeit ist die Cl-Ausscheidung am höchsten und die Standard-Bikarbonat-Werte sind am niedrigsten. In der nächsten Periode nimmt die Cl-Ausscheidung ab und das Standard-Bikarbonat steigt leicht an. Bei den mit den eiweiß- und mineralreichen Nahrungen ernährten Säuglingen ist

1. die Mehrausscheidung von Cl größer
2. der Abfall der Bikarbonat-Konzentration im Blut nach der Belastung geringer
3. der Wiederanstieg der Bikarbonat-Konzentration im Blut am Nachtag ausgeprägter

als bei den mit den eiweiß- und mineralärmeren Nahrungen ernährten Säuglingen. Diese Tatsachen lassen zwei Deutungsmöglichkeiten zu:

- 1.) Die mineral- und eiweißreicher ernährten Säuglinge haben mehr Na zur Kompensation zur Verfügung,
- 2.) die Kompensationsmechanismen dieser Säuglinge sind besser "trainiert" und vermögen eine plötzliche Belastung besser zu bewältigen.

Nach Befunden von WEBER et al. (33) vermögen eiweiß- und mineralreicher ernährte Säuglinge auch eine Belastung mit NaHCO_3 besser zu kompensieren, wobei die Na-Bestände des Organismus sicher keine Rolle spielen. Der maßgebliche Faktor scheint also das "Training" durch die eiweiß- und mineralreicheren Nahrungen zu sein.

Es darf jedoch nicht übersehen werden, daß bei den vorliegenden Untersuchungen auch bei den Säuglingen, die mit eiweiß- und mineralreicher Nahrung ernährt wurden, die Mehrausscheidung von Cl während der 8-Stunden-Periode noch nicht ein Drittel der Cl-Mengen ausmacht, die mit dem NH_4Cl als Belastung zugeführt wurden.

Während der 8-Stunden-Periode kommt es gleichzeitig zu einer Mehrausscheidung von Na, die mindestens die Hälfte der Mehrausscheidung von Cl ausmacht (Tab. 33 u. 35). Die Minderausscheidung von Cl im Verhältnis zur Zufuhr in Form von NH_4Cl und die Mehrausscheidung von Na während der Nachperiode im Verhältnis zur Vorperiode ergeben einen erheblichen "Säureüberschuß" für den Organismus. Dennoch steigt die Standard-Bikarbonat-Konzentration im Blut bis zum Nachtag wieder erheblich an. Zur Erklärung dieses Verhaltens sind mehrere Möglichkeiten zu diskutieren:

- 1.) Das zugeführte Cl wird nur teilweise resorbiert.
- 2.) Die Cl-Ausscheidung wird in den auf die 8-stündige Untersuchungszeit folgenden Nachtstunden erheblich gesteigert.
- 3.) Die Na-Verluste werden durch eine vermehrte Retention des mit der Nahrung zugeführten Na kompensiert.

Da die Resorption von Cl und Na im allgemeinen sehr gut ist (16) und nach dem Ablauf der Cl-Ausscheidung in der 8-Stunden-Periode eine erhebliche Steigerung der Ausscheidung in den Nachtstunden wenig wahrscheinlich ist, muß schließlich noch als

4.) Möglichkeit die einer "internen" Kompensation eines erheblichen "Säureüberschusses" diskutiert werden. Daß eine derartige "interne" Kompensation möglich ist, haben SCHWARTZ et al. (30) experimentell nachgewiesen. BORGSTRÖM rechnet beim Säugling mit einer intrazellulären Pufferkapazität von 4 mEq/kg KG (2).

IV FOLGERUNGEN:

1. Zur Methodik und Beurteilung von Säurekurzbelastungen mit NH_4Cl .

Aus den bisher besprochenen Befunden ergibt sich, daß bei einer Belastung mit 112 mÄq NH_4Cl pro $1,0 \text{ m}^2$ Körperoberfläche (schwere Belastung) die Reaktionen auf die Belastung deutlicher hervortreten als bei einer Belastung mit 100 mÄq NH_4Cl pro $1,73 \text{ m}^2$ Körperoberfläche, ohne daß Zeichen einer Dekompensation festzustellen sind. Diese Art der Belastung ist also vorzuziehen.

Das Säure-Basen-Gleichgewicht im Blut, das nach der HENDERSON-HASSELBALCH'schen Formel durch pH, Bikarbonat und CO_2 -Partialdruck bestimmt ist, wird bei der Belastung mit NH_4Cl nach der acidotischen Seite verschoben. Die Verschiebung der Standard-Bikarbonat-Konzentration im Blut entspricht weitgehend der pro kg Körpergewicht zugeführten Menge von NH_4Cl ; die Tiefstwerte werden in der 2. - 4. Stunde erreicht, später steigt die Standard-Bikarbonat-Konzentration wieder an.

Der maßgebliche Faktor bei der Belastung mit NH_4Cl ist bekanntlich das Chlor. Die Chlor-Ausscheidung steigt unmittelbar nach der NH_4Cl -Gabe an, erreicht besonders bei der schweren Belastung ein Maximum in der 2. - 4. Stunde und fällt dann wieder ab. Die Relation der Mehrausscheidung zur Zufuhr von Cl steht in einer eindeutigen Korrelation zum Wiederanstieg der Standard-Bikarbonat-Werte nach 24 Stunden. Die Mehrausscheidung von Cl geht vor allem bei den Gruppen A und B mit einer Mehrausscheidung von Na und NH_4 einher. Das Ausmaß der NH_4 -Mehrausscheidung scheint nach der Analyse des Verlaufes bei den einzelnen Probanden und in Übereinstimmung mit Angaben in der Literatur von der Menge des verfügbaren Na abzuhängen.

Die Titrationsazidität stieg nach der Zufuhr von NH_4Cl ebenfalls an. Der Anstieg der Titrationsazidität war bei beiden Belastungsstärken gleich. Es ergab sich keine eindeutige Relation zum Abfall des Bikarbonates und zur Menge des zugeführten NH_4Cl .

Die in der Literatur angegebenen Kriterien zur Beurteilung von Säure-Belastungen: Harn-pH, Titrationsazidität und NH_4 erwiesen sich als nicht ausreichend.

Bei Säuglingen entspricht der Abfall der Bikarbonat-Werte im Blut ($\text{m}\ddot{\text{a}}\text{q}/\text{l}$) etwa der pro kg Körpergewicht zugeführten Menge NH_4Cl ($\text{m}\ddot{\text{a}}\text{q}/\text{kg KG}$) unabhängig von der Ausgangslege. Bei der Kompensation der provozierten Acidose dagegen zeigen sich Unterschiede zwischen den einzelnen Nahrungsgruppen: Insgesamt ergibt sich, daß die eiweiß- und mineralreicher ernährten Säuglinge bessere Kompensationsmöglichkeiten besitzen, als die eiweiß- und mineralärmer ernährten, obwohl die Standard-Bikarbonat-Werte bei den letzteren höher liegen als bei den ersteren. Daraus ergibt sich, daß eine hohe Bikarbonat-Konzentration im Blut keinen besonderen oder besseren Schutz gegen eine Acidose bedeuten muß.

Zur technischen Durchführung von Säurekurzbelastungen bei Säuglingen ergeben sich folgende Gesichtspunkte:

- 1.) Der Proband sollte mindestens 4 Tage vor der Belastung auf eine Nahrung umgesetzt werden, für die an gesunden Probanden unter gleichen Bedingungen Normalwerte bekannt sind, und diese Nahrung muß über die Dauer der Untersuchung beibehalten werden.
- 2.) Um brauchbare Ausgangswerte zu erhalten, sollte der Harn der Probanden in einer 2 - 3 stündigen Vorperiode möglichst vollständig erfaßt werden, d.h. die Probanden müßten am Ende der Vorperiode katheterisiert werden, nachdem vorher der Harn in der von uns angegebenen Weise gesammelt wurde. Nach der Belastung genügt es, den Harn in 2 Perioden von je 3 Stunden zu sammeln und auch nach 3 und 6 Stunden Blutuntersuchungen durchzuführen.
- 3.) Zur Untersuchung des Säure-Basen-Gleichgewichtes im Blut müssen mindestens 2 der in der HENDERSON-HASSELBALCH'schen Gleichung angegebenen Größen bestimmt werden. Bei Säuglingen eignet sich besonders

die ASTRUP-Mikromethode; mit ihr läßt sich auch das Ausmaß einer respiratorischen Kompensation erfassen.

- 4.) Geeignete Kriterien zur Beurteilung der Kompensation der provozierten Acidose sind die Ausscheidung von Cl, Na und NH_4 sowie die Bestimmung des Harn-pH.

Das Ausmaß, in dem die Mehrausscheidung von Cl durch eine Mehrausscheidung der einwertigen "fixen" Kationen (vor allem durch Na) oder durch NH_4 abgedeckt wird, läßt Rückschlüsse auf die im Organismus verfügbaren "fixen" Kationen zu. Eine umfassende Beurteilung der Reaktionen ist allerdings nur möglich, wenn diese Werte zum Verhalten der Standard-Bikarbonat-Werte im Blut in Beziehung gesetzt werden, wie unter anderem an dem Beispiel der Probanden b und c der Nahrungsgruppe A bei schwerer Belastung gezeigt wurde (Abb. 8).

V ZUSAMMENFASSUNG

Bei Reihenuntersuchungen gesunder Säuglinge im Alter von 10 - 100 Tagen wurden nahrungsbedingte Unterschiede der Standard-Bikarbonat-Werte festgestellt:

Bei eiweiß- und mineralärmerer Nahrung waren die Standard-Bikarbonat-Werte höher als bei eiweiß- und mineralreicher Nahrung. Es sollte deshalb geprüft werden, ob ein nahrungsbedingter höherer Bikarbonat-Gehalt einen Schutz gegen eine Acidose bedeutet.

44 gesunde reifgeborene Säuglinge der Universitäts-Kinderklinik Bonn, im Alter von 24 - 105 Tagen wurden einmalig mit NH_4Cl belastet, wobei das Verhalten des Säure-Basen-Gleichgewichtes im Blut und die Veränderungen im Harn untersucht wurden. Den einzelnen Säuglingen wurden 4 verschiedene Nahrungen verabreicht: gesäuerte und ungesäuerte Zweidrittel-Milch (Gruppe A und B), eine eiweiß- und mineralarme Prüfnahrung (Gruppe C) sowie eine Charge dieser Prüfnahrung mit relativ hohem Na- und niedrigem Cl-Gehalt (Gruppe D).

Bei den Säuglingen der Nahrungsgruppe A, B und C wurden Belastungen mit 2 verschieden großen Mengen NH_4Cl ($100 \text{ mÄq}/173 \text{ m}^2$ Körperoberfläche und $112 \text{ mÄq}/1 \text{ m}^2$ Körperoberfläche) durchgeführt. Es ergaben sich insgesamt 7 Gruppen von je 4 - 5 Säuglingen.

Die Belastungen wurden als einmalige Kurzbelastungen durchgeführt. Nach einer Vorperiode von 2 - 4 Stunden wurde den Säuglingen die jeweilige NH_4Cl -Menge verabreicht. In der Vorperiode sowie in 4 Zwei-Stunden-Perioden nach der Belastung wurde Harn gesammelt. Außerdem wurde vor der Belastung und während 8 Stunden (in 2-Stunden-Abständen) nach der Belastung, sowie am Nachtag das Säure-Basen-Gleichgewicht im Blut mit der ASTRUP-Mikromethode untersucht.

Im Harn wurden pH, Titrationsazidität (TA), NH_4 , Na, K, HPO_4 , Cl bestimmt. Die Befunde sind in 25 Tabellen und 8 Diagrammen dargestellt.

Im Blut wurden nach der Belastung mit NH_4Cl Verschiebungen des

Säure-Basen-Gleichgewichtes festgestellt. Am eindeutigsten war die Abnahme der Bikarbonat-Konzentration; sie entsprach weitgehend der pro'kg Körpergewicht zugeführten Menge NH_4Cl .

Im Harn sank das pH; die Titrationsazidität sowie die Ausscheidung von Cl, Na und NH_4 stiegen an. Der Anstieg der Titrationsazidität war bei allen Gruppen und bei beiden Belastungsstärken etwa gleich. Die Ausscheidung von K war uncharakteristisch, die von Phosphor nahm bei schwerer Belastung ebenfalls zu.

Die Zunahme der Cl-Ausscheidung war bei beiden Belastungsstärken bei den eiweiß- und mineralreich ernährten Säuglingen größer als bei den eiweiß- und mineralärmer ernährten Säuglingen. Gleichzeitig stieg die Ausscheidung von Na und NH_4 an; die Mehrausscheidung entsprach, vor allem bei den Gruppen A und B, etwa der Mehrausscheidung von Cl.

Die Mehrausscheidung von Cl in Prozent der Zufuhr zeigt bei den einzelnen Nahrungsgruppen und Belastungsstärken einen Zusammenhang mit dem Wiederanstieg der Bikarbonat-Werte im Blut am Nachtag: Je geringer die Mehrausscheidung von Cl, umso größer die Differenz der Bikarbonat-Konzentration des Nachtages zu der vor der Belastung (s. Gruppe C).

Diese Beobachtungen und andere angeführte Befunde lassen den Schluß zu, daß die eiweiß- und mineralreich ernährten Säuglinge bessere Möglichkeiten besitzen, um die einmalige Belastung zu kompensieren. Daraus ergibt sich andererseits, daß ein nahrungsbedingter höherer Bikarbonat-Gehalt des Blutes nicht ohne weiteres einen Schutz gegen eine Acidose bedeutet.

Über die Fragestellung hinaus ergaben sich neben Richtlinien für die technische Durchführung von Säurebelastungen insbesondere Gesichtspunkte für die Beurteilung der Reaktion auf die Säurebelastung: Die allgemein üblichen Kriterien - das Verhalten des Harn-pH sowie die Änderung der Ausscheidung von Titrations-Azidität und ammoniak - erwiesen sich als unzureichend. Es erscheint notwendig, zusätzlich die Standard-Bikarbonat-Konzentration im

Blut sowie die Cl- und Na-Ausscheidung im Harn zu bestimmen. Eine exakte Beurteilung dürfte nur möglich sein, wenn das Ausmaß, in dem die Mehrausscheidung von Cl durch eine Mehrausscheidung von "fixen" Kationen oder NH_4 abgedeckt wird, zu dem Verhalten der Bikarbonat-Konzentration im Blut in Beziehung gesetzt wird.

L i t e r a t u r

- 1.) BANK, N. und W.B. SCHWARTZ:
The influence of anion penetrating ability on urinary acidification and the excretion of titrable acid.
J.Cli.Invest. 39, 1516-24 (1960)
- 1a.) CLARKE, E., B.M. EVANS, J. MacJNTYRE und M.D. MILNE:
Acidosis in experimental electrolyte depletion.
Clin.Sci. 14, 421-40 (1955)
- 2.) BORGSTRÖM, W.H.:
Total body water and normal elektrolyte composition.
Ped.Clin. of North Amer. 6, 5 (1959)
- 3.) DARROW, D.C., M.M.da SILVA und S.S. STEVENSON:
Production of acidosis in premature infants by protein milk.
J. Pediat. 27, 43-58 (1945)
- 4.) DENT, C.E. und J.A. BLACK:
zit. nach LIEBMANN
- 5.) DROESE, W. und H. STOLLEY:
Die Wirkung von "Salzsäure-Milch" auf den Stoffwechsel gesunder Säuglinge im 1. Lebensvierteljahr.
Klin.Wschr. 42, 168-176 (1964)
- 6.) ELKINTON, J.R., E.J. HUTH, G.D. WEBSTER und R.A. McCANCE:
The renal excretion of hydrogen ions in renal tubular acidosis. I. Quantitative assessment of the response to ammonium chloride as an acid load.
Amer.J.Med. 29, 554-74 (1960)
- 7.) ELKINTON, J.R.:
The kidney and hydrogen ion metabolism.
Mod.Probl.Pädiat. 6, 99 (1960)
- 8.) FANCONI, A., S. AURICIO, R. ILLIG und A. PRADER:
Primäre Tubulopathien.
IV. Mechanismus der tubulären Azidose.
Helv. paediat. Acta 16, 656-69 (1961)
- 8a.) FANCONI, G.:
Pathologie des Stoffwechsels des Wassers und der Haupt-elektrolyte.
In Lehrbuch der Pädiatrie, herausgeg. von G. Fanconi und

A. Wallgren 7. Aufl. Basel: Schwabe 1963

- 9.) FÖLLING, A.:
On the mechanism of ammonium chloride acidosis.
Acta med. Scand. 71, 221 (1929)
- 10.) FOMON, S.J., D.M. HARRIS und R.L. JENSEN:
Acidification of urine by infants fed human milk and whole cows milk.
Pediatrics. 23, 113-20 (1959)
- 10a.) GAMBLE, J.L., BLACKFAN, K.D., and HAMILTON, B.:
A study of the diuretic action of acid producing salts.
J.clin.Invest. 1, 359 (1925)
- 11.) GORDON, H.H., H. McNAMARA und H.R. BENJAMIN:
The response of young infants to ingestion of ammonium chloride.
Pediatrics 2, 290-302 (1948)
- 12.) GYÖRGY, P., F. KAPPES und F. KRUSE:
Das Säure-Basengleichgewicht im Blut mit besonderer Berücksichtigung des Kindesalters.
I. H-Ionenkonzentration und CO₂-Gehalt.
Z.Kinderheilk. 41, 700 (1926)²
- 13.) HATEMI, N. und R.A. McCANCE:
Renal aspects of acid-base control in the newly-born.
III. Response to acidifying.
Acta paediat. 50, 603-16 (1961)
- 14.) HOFFMAN, W.S., A.H. PARMELEE und A. GROSSMAN:
Mechanism of production of acidosis in premature infants by protein milk.
Amer.J.Dis.Child. 75, 637 (1948)
- 15.) HUNGERLAND, H.:
Über wechselseitige Beziehungen der Wasserstoffionenkonzentration und der Neutralitäts-regulierenden Faktoren des Harns.
Klin.Wschr. 27, 131-38 (1949)
- 16.) HUNGERLAND, H.:
Harnorgane.
in: Biolog.Daten für den Kinderarzt.Hrsg.J. Brock,
2.Aufl., Springer, Bln-Gött.-Heidelb., 1954
Bd. II, S. 336-78
- 17.) HUNGERLAND, H., H. WEBER und W. HAGGE:
Die Bedeutung des Harnionogramms für die Klinik.
Dtsch, med.Wschr. 80, 1341 u. 1382 (1955)

- 18.) HUNGERLAND, H. und R. SCHULZ:
Über die Ammonium- und Säure- (Titrationsazidität)
Ausscheidung mit dem Harn im Kindesalter.
Arch.Kinderheilk. 159, 88-103 (1959)
- 19.) HUTH, E.J., G.D. WEBSTER und J.R. ELKINTON:
The renal excretion of hydrogen ions in renal tubular
acidosis. III. Attempt to detect latent cases in a
family: Comments on nosology, genetics and etiology
of the primary disease.
Amer.J. Med. 29, 586-98 (1960)
- 20.) LANGENDORF, H.:
Zur Physiologie des Säure-Basen-Haushaltes.
Z. Ernährungsw.-Suppl. 1, 1-13 (1961)
- 21.) LIEBMANN, P.T.:
Die Säurekurzbelastung als Nierenfunktionsprobe.
Normalwerte bei Kindern.
Diss. Zürich, 1960
- 22.) MARPLES, E. und V.W. LIPPARD:
Acid-base balance of new-born infants. III. Influence
of cows milk on the acid-base-balance of the blood of
new-born infants.
Amer.J.Dis.Child. 45, 294 (1933)
- 23.) OFTERINGER, K., W. DELPY, H.-W. SCHNEIDERS und M.v.RIMSCHA:
Untersuchungen über den Säure-Basenhaushalt von Säug-
lingen des 1. Trimenons bei Ernährung mit gesäuerten und
ungesäuerten Nahrungen.
Vortrag, Jahresversammlung der Schweiz.Ges. f. Pädiatrie,
Winterthur, 1964
- 24.) OFTERINGER, K., M.v.RIMSCHA, W. HAGGE und H. WEBER:
Untersuchungen über den Einfluss der Nahrung auf den
Säure-Basenhaushalt junger Säuglinge.
I. Das Verhalten von pH, Standard-Bikarbonat und pCO_2 im
Blut und der Säureausscheidung im Harn bei gesun-
den, reifgeborenen Säuglingen während Ernährung mit un-
gesäuerten und milchsäuregesäuerten Kuhmilchmischungen.
Mschr.Kinderheilk. 114, H. 2 (1966)
- 25.) PEONIDES, A., B. LEVIN und W.F. YOUNG:
The renal excretion of hydrogen ions in infants and
children.
Arch.Dis.Childh. 40, 33-39 (1965)

- 25a.) RECTOR, F.C., jr., H.A. BLOOMER, and D.W. SELDIN:
Effect of potassium deficiency on the reabsorption of bicarbonate in the proximal tubule of the rat kidney. J.clin.Invest. 43, 1976 (1964)
- 26.) SARTORIUS, O.W., J.C. ROEMMELT und R.F. PITTS:
The renal regulation of acid-base balance in man. IV. The native of the renal compensation in ammonium chloride acidosis. J. Clin. Invest. 28, 423-39 (1949)
- 27.) SIGAARD-ANDERSEN, O.:
The acid-base status of the blood. 2.Aufl., Kopenhagen:Munksgaards, 1964
- 28.) SCHWARTZ, W.B., R.L. JENSON und A.S. RELMAN:
The disposition of acid administered to sodium depleted subjects: The renal response and the role of whole body buffers. J.Clin.Invest. 33, 587-97 (1954)
- 29.) SCHWARTZ, W.B., R.L. JENSON und A.S. RELMAN:
Acidification of urine and increased ammonium excretion without change in acid-base equilibrium: Sodium reabsorption as a stimulus to acidifying process. J.Clin.Invest. 34, 673-80 (1955)
- 30.) SCHWARTZ, W.B., K.J. OERNING und R. PORTER:
The internal distribution of hydrogen ions with varying degrees of metabolic acidosis. J.Clin.Invest. 36, 373-82 (1957)
- 31.) SCHWARTZ, W.B., N. BANK und R.W.P. BUTTER:
The influence of urinary ionic strength on phosphate pK_2 and the determination of titrable acid. J. Clin.Invest. 38, 347-56 (1959)
- 32.) SMITH, H.W.:
The kidney. New York, Oxford Univ.Press. 1951
- 33.) WEBER, H., R. GAEDECHE, W. MARGET, K. OFTERINGER M.v. PETRIKOWSKY und S. TOSBERG:
Über das Verhalten des Säure-Basen-Haushaltes bei Säuglingen während verschiedener Ernährung - Untersuchungen bei Säure- und Alkali-Belastungen. Vortrag: Kongress Dtsch.Ges.Kinderheilk., Norderney 1965

- 34.) WEBSTER, G.D., E.J. HUTH, J.R. ELKINTON und R.A. McCANCE:
The renal excretion of hydrogen ions in renal tubular
acidosis. II. Quantitative response to carbonic anhydrase.
Amer.J.Med. 29, 576-85 (1960)
- 35.) WRONG, O. und H.E.F. Davies:
The excretion of acid in renal disease.
Quart.J.Med. N.S. 28, 259 (1959)
- 36.) ZWEYMÜLLER, E.:
Die renale Regulierung des Säure-Basen-Haushaltes.
Z.Ernährungsw., Supp. 1, 14-20 (1961)

Tab. 1

pH-, Standard-Bikarbonat- und pCO_2 -Werte im Blut bei gesunden jungen Säuglingen während Ernährung mit verschiedenen Nahrungen (zusammengestellt nach Befunden von OFFERINGER et al. (23)).

n = Anzahl, $\bar{x}$ = Mittelwert, s = Standardabweichung

Nahrung	n	pH		Standard-Bikarbonat		pCO_2	
		$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
Pelargon	150	7,387	0,028	21,58	1,63	35,52	5,18
Prodiäton	116	7,386	0,031	22,02	2,80	36,40	7,69
2/3-Milch	157	7,377	0,032	21,61	1,67	37,04	4,85
NBF 0	129	7,368	0,029	22,91	1,53	42,33	4,98
NBF I	149	7,418	0,041	24,28	1,92	38,91	6,50

Tab. 2

Eiweiß-, Fett- und Kohlenhydratgehalt von je 100 ml der bei den Untersuchungen verwendeten Nahrungen, sowie die Na-, K- und Cl-Konzentrationen.

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Gruppe D
Gehalt an in g	gesäuerte 2/3-Milch (Pelargon)	ungesäuerte 2/3-Milch	NBF 0	NBF I
Eiweiß	2,5	2,64	1,9	1,8
KH gesamt	8,6	10,3	8,5	8,5
Fett	2,6	2,25	3,9	3,9
Mineralien	0,6	0,54	0,34	0,34
Na mÄq/l	15,1	12,5	11	18
K mÄq/l	33,3	27,7	19,8	20
Cl mÄq/l	22,5	19,8	11,1	7

Tab. 3

Gewicht und Alter der Säuglinge der einzelnen
Nahrungsgruppen am Tage der Belastung

Nahrungsgruppe	Alter in Tagen		Gewicht in Gramm	
	Mittel	Bereich	Mittel	Bereich
		leichte Belastung		
A	61	30 - 97	5273	4330 - 6280
B	70	53 - 91	4998	4320 - 5650
C	53	30 - 93	3650	3150 - 4700
		schwere Belastung		
A	60	25 - 92	4155	3400 - 4810
B	65	20 - 114	4652	3920 - 6480
C	55	20 - 109	4250	2900 - 5470
D	61	56 - 70	4000	3350 - 6100

Tab. 4

Mittelwertes Blut-pH von Säuglingen bei Ernährung mit verschiedenen Nahrungen vor und nach einer einmaligen Säurebelastung mit 100 mEq NH_4Cl pro $1,73 \text{ m}^2$ Körperoberfläche. n = Anzahl der Probanden, $\bar{x}$ = Mittelwert, s = Standard-Abweichung

Nahrungs- gruppe	n	vor Be- lastung	nach Belastung					2-8. Std. Mittelw.	Nachtag
			2. Std.	4. Std.	6. Std.	8. Std.			
A	4	$\bar{x}$ 7,335 s 0,0173	7,285	7,289	7,318	7,309	7,300 0,0376	7,334 0,0532	
B	6 (5)	$\bar{x}$ 7,371 s 0,0141	7,268	7,308	7,318	7,316	7,303 0,0195	7,366 0,0439	
C	4	$\bar{x}$ 7,359 s 0,0192	7,300	7,313	7,318	7,314	7,311 0,0332	7,368 0,0311	

Tab. 5

Mittelwertes Standard-Bikarbonates im Blut von Säuglingen bei Ernährung mit verschiedenen Nahrungen vor und nach einer einmaligen Säurebelastung mit 100 mEq NH_4Cl pro $1,73\text{m}^2$ Körperoberfläche. (Angaben in mEq/l) n = Anzahl der Probanden, $\bar{x}$ = Mittelwert, s = Standard-Abweichung

Nahrungs- gruppe	n	vor Be- lastung	nach Belastung					2.-8. Std. Mittelw.	Nachtag
			2. Std.	4. Std.	6. Std.	8. Std.			
A	4 $\bar{x}$ s	22,58 0,82	18,40	17,70	19,13	18,88	18,54 1,29	22,08 1,83	
B	6 $\bar{x}$ (5) s	20,85 1,27	16,37	17,38	17,90	17,90	17,38 0,97	20,28 0,94	
C	4 $\bar{x}$ s	22,03 1,63	17,98	18,60	18,75	18,98	18,60 1,63	20,33 0,66	

Tab. 6

Mittelwerte des $p\text{CO}_2$ im Blut von Säuglingen bei Ernährung mit verschiedenen Nahrungen vor und nach einer einmaligen Säurebelastung mit 100 mEq NH_4Cl pro $1,73 \text{ m}^2$ Körperoberfläche (Angaben in mmHg). n = Anzahl der Probanden, $\bar{x}$ = Mittelwert, s = Standard-Abweichung

Nahrungs- gruppe	n	vor Be- lastung	nach Belastung					
			2. Std.	4. Std.	6. Std.	8. Std.	2.-8. Std. Mittelw.	Nachtag
A	4	$\bar{x}$ 42,85 s 1,15	39,75	38,50	41,25	39,75	39,81 6,19	45,30 6,79
B	6 (5)	$\bar{x}$ 35,33 s 5,53	35,07	33,23	33,43	34,25	34,17 0,894	34,62 4,24
C	4	$\bar{x}$ 41,38 s 2,77	36,38	36,75	36,00	40,88	37,50 1,92	34,55 3,70

Tab. 7

Mittelwertes Blut-pH von Säuglingen bei Ernährung mit verschiedenen Nahrungen vor und nach einer einmaligen Säurebelastung mit 112 mEq NH_4Cl pro 1m^2 Körperoberfläche. n = Anzahl der Probanden, $\bar{x}$ = Mittelwert, s = Standard-Abweichung

Nahrungs- gruppe	n	vor Be- lastung	nach Belastung					2.-8. Std. Mittelw.	Nachtag
			2. Std.	4. Std.	6. Std.	8. Std.			
A	4	$\bar{x}$ 7,359 s 0,0277	7,224	7,248	7,248	7,301	7,255 0,010	7,368 0,0754	
B	5 (4)	$\bar{x}$ 7,395 s 0,0240	7,241	7,256	7,273	7,294	7,266 0,0150	7,386 0,0141	
C	5	$\bar{x}$ 7,372 s 0,0324	7,226	7,230	7,232	7,282	7,243 0,0557	7,349 0,0296	
D	4	$\bar{x}$ 7,431 s 0,0480	7,298	7,293	7,324	7,340	7,314 0,0265		

Tab. 8

Mittelwerte des Standard-Bikarbonates im Blut von Säuglingen bei Ernährung mit verschiedenen Nahrungen vor und nach einer einmaligen Säurebelastung mit 112 mEq NH_4Cl pro 1 m^2 Körperoberfläche (Angaben in mEq/l). n = Anzahl der Probanden, $\bar{x}$ = Mittelwert, s = Standard-Abweichung

Nahrungs- gruppe	n	vor Be- lastung	nach Belastung					2.-8. Std. Mittelw.	Nachtag
			2. Std.	4. Std.	6. Std.	8. Std.			
A	4	$\bar{x}$ 20,80 s 1,00	15,03	14,53	15,45	16,23	15,30 0,71	20,08 2,95	
B	5 (4)	$\bar{x}$ 22,94 s 0,87	16,35	15,98	15,50	16,14	15,98 1,16	20,98 1,53	
C	5	$\bar{x}$ 23,44 s 0,71	15,86	16,08	16,44	17,94	16,60 1,32	20,28 1,00	
D	4	$\bar{x}$ 23,98 s 1,73	18,13	17,48	18,40	18,83	18,23 0,577		

Tab. 9

Mittelwerte des $p\text{CO}_2$ im Blut von Säuglingen bei Ernährung mit verschiedenen Nahrungen vor und nach einer einmaligen Säurebelastung mit 112 mEq NH_4Cl pro 1 m² Körperoberfläche (Angaben in mm Hg). n = Anzahl der Probanden, $\bar{x}$ = Mittelwert, s = Standard-Abweichung

Nahrungs- gruppe	n	vor Be- lastung	nach Belastung					
			2. Std.	4. Std.	6. Std.	8. Std.	2.-8. Std. Mittelw.	Nachtag
A	4	$\bar{x}$ s	34,50	32,00	33,80	29,33	32,40 2,00	32,08 3,53
B	5 (4)	$\bar{x}$ s	37,13	34,74	31,70	31,56	33,63 4,16	34,00 2,91
C	5	$\bar{x}$ s	39,20	39,70	40,90	38,40	39,55 4,06	38,00 5,05
D	4	$\bar{x}$ s	37,33	35,63	34,63	34,08	35,42 1,73	

Tab. 10

Mittelwerte der Harnmengen (ml/kg KG/Stunde) von Säuglingen bei Ernährung mit verschiedenen Nahrungen vor und nach einer einmaligen Säurebelastung mit 100 mEq NH_4Cl pro $1,73 \text{ m}^2$ Körperoberfläche. n = Anzahl der Probanden, $\bar{x}$ = Mittelwert, s = Standard-Abweichung

Nahrungs- gruppe	n	vor Be- lastung	nach Belastung				
			0. - 2. Stunde	2. - 4. Stunde	4. - 6. Stunde	6. - 8. Stunde	8. - 8. Stunde
A	4	$\bar{x}$ s	8,03	2,77	5,45	4,90	5,33 1,17
B	5	$\bar{x}$ s	4,10	8,04	4,80	3,22	5,06 2,03
C	3	$\bar{x}$ s	7,30	4,63	3,33	4,03	4,80 0,98

Tab. 11

Mittelwerte der Harnmengen (ml/kg KG/Stunde) von Säuglingen bei Ernährung mit verschiedenen Nahrungen vor und nach einer einmaligen Säurebelastung mit 112 mEq NH_4Cl pro 1 m² Körperoberfläche. n = Anzahl der Probanden, $\bar{x}$ = Mittelwert, s = Standard-Abweichung

Nahrungs- gruppe	n	vor Be- lastung	nach Belastung				
			0. - 2. Stunde	2. - 4. Stunde	4. - 6. Stunde	6. - 8. Stunde	0. - 8. Stunde
A	4	$\bar{x}$ s	6,75	10,90	5,38	3,59	7,00 2,06
B	5	$\bar{x}$ s	4,58	9,46	5,02	3,26	5,28 1,32
C	5	$\bar{x}$ s	5,80	4,94	5,18	4,17	4,84 1,05
D	4	$\bar{x}$ s	6,15	9,65	5,33	5,05	6,25 2,51

Tab. 12

Mittelwerte des Harn-pH von Säuglingen bei Ernährung mit verschiedenen Nahrungen vor und nach einer einmaligen Säurebelastung mit 100 mEq NH_4Cl pro $1,73 \text{ m}^2$ Körperoberfläche. n = Anzahl der Probanden, $\bar{x}$ = Mittelwert, s = Standard-Abweichung

Nahrungs- gruppe	n	vor Be- lastung	nach Belastung				
			0. - 2. Stunde	2. - 4. Stunde	4. - 6. Stunde	6. - 8. Stunde	0. - 8. Stunde
A	4	$\bar{x}$ 5,885 s 0,673	5,96	5,08	5,08	5,03	5,265 0,153
B	5	$\bar{x}$ 5,620 s 0,800	5,26	4,88	4,67	4,87	4,920 0,346
C	4	$\bar{x}$ 7,075 s 0,289	6,51	6,12	6,05	5,62	6,070 0,134

Tab. 13

Mittelwerte des Harn-pH von Säuglingen bei Ernährung mit verschiedenen Nahrungen vor und nach einer einmaligen Säurebelastung mit 112 mEq NH_4Cl pro 1 m² Körperoberfläche. n = Anzahl der Probanden, $\bar{x}$ = Mittelwert, s = Standard-Abweichung

Nahrungs- gruppe	n	vor Be- lastung	nach Belastung				
			0. - 2. Stunde	2. - 4. Stunde	4. - 6. Stunde	6. - 8. Stunde	8. - 10. Stunde
A	4	$\bar{x}$ s	5,37	5,07	5,00	5,14	5,183 0,693
B	5	$\bar{x}$ s	5,32	4,97	4,83	4,87	4,992 0,400
C	5	$\bar{x}$ s	6,49	5,64	5,44	5,14	5,678 0,346
D	4	$\bar{x}$ s	6,79	6,59	6,63	6,46	6,618 0,938

Tab. 14

Mittelwerte der NH_4 -Ausscheidung (mäq/kg KG/Stunde) im Harn von Säuglingen bei Ernährung mit verschiedenen Nahrungen vor und nach einer einmaligen Säurebelastung mit 100 mäq NH_4Cl pro 1,73 m² Körperoberfläche. n = Anzahl der Probanden, $\bar{x}$ = Mittelwert, s = Standard-Abweichung

Nahrungs- gruppe	n	vor Be- lastung	nach Belastung				
			0. - 2. Stunde	2. - 4. Stunde	4. - 6. Stunde	6. - 8. Stunde	0. - 8. Stunde
A	4	$\bar{x}$ s	0,081	0,043	0,068	0,078	0,0676 0,0230
B	5	$\bar{x}$ s	0,097	0,092	0,092	0,099	0,095 0,0269
C	3	$\bar{x}$ s	0,053	0,056	0,056	0,091	0,065 0,0235

Tab. 15

Mittelwerte der NH_4 -Ausscheidung (mäq/kg KG/Stunde) im Harn von Säuglingen bei Ernährung mit verschiedenen Nahrungen vor und nach einer einmaligen Säurebelastung mit 112 mäq NH_4Cl pro 1 m² Körperoberfläche. n = Anzahl der Probanden, $\bar{x}$ = Mittelwert, s = Standard-Abweichung

Nahrungs- Gruppe	n	vor Be- lastung	nach Belastung				
			0. - 2. Stunde	2. - 4. Stunde	4. - 6. Stunde	6. - 8. Stunde	0. - 8. Stunde
A	4	$\bar{x}$ s	0,118	0,112	0,117	0,129	0,114 0,0625
B	5	$\bar{x}$ s	0,111	0,088	0,080	0,126	0,102 0,0244
C	4	$\bar{x}$ s	0,070	0,067	0,078	0,082	0,0736 0,0300
D	4	$\bar{x}$ s	0,069	0,057	0,062	0,050	0,058 0,0073

Tab. 16

Mittelwerte der Titrations-Azidität (mäq/kg KG/Stunde) im Harn von Säuglingen bei Ernährung mit verschiedenen Nahrungen vor und nach einer einmaligen Säurebelastung mit 100 mäq NH_4Cl pro 1,73 m² Körperoberfläche. n = Anzahl der Probanden, $\bar{x}$ = Mittelwert, s = Standard-Abweichung

Nahrungs- gruppe	n	vor Be- lastung	nach Belastung				
			0. - 2. Stunde	2. - 4. Stunde	4. - 6. Stunde	6. - 8. Stunde	0. - 8. Stunde
A	4	$\bar{x}$ s	0,058	0,043	0,0665	0,072	0,060 0,0380
B	5	$\bar{x}$ s	0,0858	0,083	0,084	0,094	0,085 0,0240
C	3	$\bar{x}$ s	0,032	0,037	0,043	0,076	0,0483 0,0221

Tab. 17

Mittelwerte der Titrations-Azidität (mäq/kg KG/Stunde) im Harn von Säuglingen bei Ernährung mit verschiedenen Nahrungen vor und nach einer einmaligen Säurebelastung mit 112 mäq NH_4Cl pro 1 m² Körperoberfläche.
n = Anzahl der Probanden, $\bar{x}$ = Mittelwert, s = Standard-Abweichung

Nahrungsgruppe	n		vor Belastung	nach Belastung				
				0. - 2. Stunde	2. - 4. Stunde	4. - 6. Stunde	6. - 8. Stunde	0. - 8. Stunde
A	4	$\bar{x}$ s	0,040 0,0202	0,079	0,070	0,069	0,056	0,0698 0,0148
B	5	$\bar{x}$ s	0,0504 0,00962	0,079	0,067	0,073	0,090	0,0774 0,0158
C	5	$\bar{x}$ s	0,0156 0,00893	0,045	0,054	0,059	0,068	0,0548 0,0195
D	4	x s	0,006 0,03368	0,024	0,015	0,032	0,026	0,026 0,0371

Tab. 18

Mittelwerte der HPO_4 -Ausscheidung (mäq/kg KG/Stunde) im Harn von Säuglingen bei Ernährung mit verschiedenen Nahrungen vor und nach einer einmaligen Säurebelastung mit 100 mäq NH_4Cl pro 1,73 m² Körperoberfläche. n = Anzahl der Probanden, $\bar{x}$ = Mittelwert, s = Standard-Abweichung

Nahrungs- gruppe	n	vor Be- lastung	nach Belastung				
			0. - 2. Stunde	2. - 4. Stunde	4. - 6. Stunde	6. - 8. Stunde	0. - 8. Stunde
A	4	$\bar{x}$ 0,087 s 0,0157	0,138	0,073	0,117	0,126	0,113 0,025
B	4	$\bar{x}$ 0,1013 s 0,0395	0,152	0,096	0,109	0,103	0,1148 0,0352
C	3	$\bar{x}$ 0,1087 s 0,060	0,107	0,093	0,062	0,118	0,096 0,0443

Tab. 19

Mittelwerte der HPO_4 -Ausscheidung ($\text{m}\ddot{\text{a}}\text{q}/\text{kg KG}/\text{Stunde}$) im Harn von Säuglingen bei Ernährung mit verschiedenen Nahrungen vor und nach einer einmaligen Säurebelastung mit $112 \text{ m}\ddot{\text{a}}\text{q NH}_4\text{Cl}$ pro 1 m^2 Körperoberfläche. n = Anzahl der Probanden, $\bar{x}$ = Mittelwert, s = Standard-Abweichung

Nahrungs- gruppe	n	vor Be- lastung	nach Belastung				
			0. - 2. Stunde	2. - 4. Stunde	4. - 6. Stunde	6. - 8. Stunde	0. - 8. Stunde
A	4	$\bar{x}$ s 0,1158 0,0338	0,157	0,137	0,149	0,120	0,1413 0,0179
B	4	$\bar{x}$ s 0,109 0,0243	0,167	0,111	0,153	0,235	0,169 0,0224
C	5	$\bar{x}$ s 0,091 0,0338	0,132	0,113	0,108	0,116	0,117 0,0247
D	4	$\bar{x}$ s 0,116 0,0451	0,194	0,085	0,098	0,102	0,121 0,0245

Tab. 20

Mittelwerte der Cl-Ausscheidung (mäq/kg KG/Stunde) im Harn von Säuglingen bei Ernährung mit verschiedenen Nahrungen vor und nach einer einmaligen Säurebelastung mit 100 mäq NH_4Cl pro 1,73 m² Körperoberfläche. n = Anzahl der Probanden, $\bar{x}$ = Mittelwert, s = Standard-Abweichung

Nahrungs- gruppe	n	vor Be- lastung	nach Belastung				
			0. - 2. Stunde	2. - 4. Stunde	4. - 6. Stunde	6. - 8. Stunde	0. - 8. Stunde
A	4	$\bar{x}$ s	0,188	0,201	0,311	0,164	0,220 0,0975
B	4	$\bar{x}$ s	0,212	0,251	0,253	0,223	0,233 0,0424
C	3	$\bar{x}$ s	0,142	0,196	0,131	0,153	0,155 0,0561

Tab. 21

Mittelwerte der Cl-Ausscheidung (mäq/kg KG/Stunde) im Harn von Säuglingen bei Ernährung mit verschiedenen Nahrungen vor und nach einer einmaligen Säurebelastung mit 112 mäq NH_4Cl pro 1 m² Körperoberfläche. n = Anzahl der Probanden, $\bar{x}$ = Mittelwert, s = Standard-Abweichung

Nahrungs- gruppe	n	vor Be- lastung	nach Belastung				
			0. - 2. Stunde	2. - 4. Stunde	4. - 6. Stunde	6. - 8. Stunde	0. - 8. Stunde
A	4	$\bar{x}$ s	0,277	0,565	0,3705	0,307	0,375 0,0545
B	4	$\bar{x}$ s	0,244	0,5205	0,337	0,273	0,3368 0,1612
C	5	$\bar{x}$ s	0,125	0,2322	0,275	0,234	0,1892 0,110
D	4	x s	0,1202	0,193	0,138	0,1705	0,1523 0,0345

Tab. 22

Mittelwerte der Na-Ausscheidung (mäq/kg KG/Stunde) im Harn von Säuglingen bei Ernährung mit verschiedenen Nahrungen vor und nach einer einmaligen Säurebelastung mit 100 mäq NH_4Cl pro $1,73 \text{ m}^2$ Körperoberfläche. n = Anzahl der Probanden, $\bar{x}$ = Mittelwert, s = Standard-Abweichung

Nahrungs- gruppe	n	vor Be- lastung	nach Belastung				
			0. - 2. Stunde	2. - 4. Stunde	4. - 6. Stunde	6. - 8. Stunde	0. - 8. Stunde
A	4	$\bar{x}$ s	0,132	0,160	0,178	0,089	0,140 0,0164
B	4	$\bar{x}$ s	0,130	0,169	0,155	0,127	0,144 0,0480
C	3	$\bar{x}$ s	0,140	0,174	0,123	0,127	0,140 0,0158

Tab. 23

Mittelwerte der Na-Ausscheidung (māq/kg KG/Stunde) im Harn von Säuglingen bei Ernährung mit verschiedenen Nahrungen vor und nach einer einmaligen Säurebelastung mit 112 māq NH_4Cl pro 1 m² Körperoberfläche. n = Anzahl der Probanden, $\bar{x}$ = Mittelwert, s = Standard-Abweichung

Nahrungs- gruppe	n	vor Be- lastung	nach Belastung				
			0. - 2. Stunde	2. - 4. Stunde	4. - 6. Stunde	6. - 8. Stunde	0. - 8. Stunde
A	4	$\bar{x}$ s 0,1215 0,102	0,199	0,482	0,267	0,182	0,275 0,144
B	4	$\bar{x}$ s 0,0758 0,040	0,128	0,440	0,128	0,125	0,1865 0,0658
C	5	$\bar{x}$ s 0,0572 0,0253	0,152	0,195	0,112	0,117	0,1434 0,0577
D	4	$\bar{x}$ s 0,2335 0,1085	0,370	0,343	0,207	0,321	0,3085 0,2045

Tab. 24

Mittelwerte der K-Ausscheidung (mäq/kg KG/Stunde) im Harn von Säuglingen bei Ernährung mit verschiedenen Nahrungen vor und nach einer einmaligen Säurebelastung mit 100 mäq NH_4Cl pro 1,73 m² Körperoberfläche. n = Anzahl der Probanden, $\bar{x}$ = Mittelwert, s = Standard-Abweichung

Nahrungsgruppe	n	vor Belastung	nach Belastung			
			0. - 2. Stunde	2. - 4. Stunde	4. - 6. Stunde	6. - 8. Stunde
A	4	$\bar{x}$ s	0,153	0,096	0,191	0,132
						0,143 0,0407
B	4	$\bar{x}$ s	0,127	0,128	0,149	0,120
						0,130 0,0192
C	3	$\bar{x}$ s	0,100	0,095	0,098	0,104
						0,100 0,0346

Tab. 25

Mittelwerte der K-Ausscheidung (mäq/kg KG/Stunde) im Harn von Säuglingen bei Ernährung mit verschiedenen Nahrungen vor und nach einer einmaligen Säurebelastung mit 112 mäq NH_4Cl pro 1 m² Körperoberfläche. n = Anzahl der Probanden, $\bar{x}$ = Mittelwert, s = Standard-Abweichung

Nahrungsgruppe	n	vor Belastung	nach Belastung				
			0. - 2. Stunde	2. - 4. Stunde	4. - 6. Stunde	6. - 8. Stunde	0. - 8. Stunde
A	4	$\bar{x}$ s	0,130	0,195	0,191	0,176	0,1693 0,0289
B	4	$\bar{x}$ s	0,131	0,179	0,163	0,195	0,1553 0,0469
C	5	$\bar{x}$ s	0,126	0,147	0,120	0,107	0,1238 0,0275
D	4	$\bar{x}$ s	0,0513	0,0373	0,0445	0,0705	0,0500 0,0141

Tab. 26

Mehrausscheidung von Cl in Prozent der NH_4Cl -Zufuhr und Differenz der Standard-Bikarbonatwerte zwischen Vorperiode und Nachtag.

NH_4Cl -Zufuhr mäq/kg KG	Gruppe	Mehrausscheidung von Cl in 8 Std.		Differenz d.St.Bik.-Werte zw.Vorperiode u.Nachtag	
		mäq/kg KG	%	mäq/l	% des Ausgangs- wertes
6,2	A	1,69	27,3	0,72	3,5
	B	1,54	24,8	2,04	9,2
	C	1,15	18,5	3,16	13,2
3,2	A	0,98	30,5	0,5	2,2
	B	0,94	29,4	0,57	2,7
	C	0,71	22,3	1,7	7,8

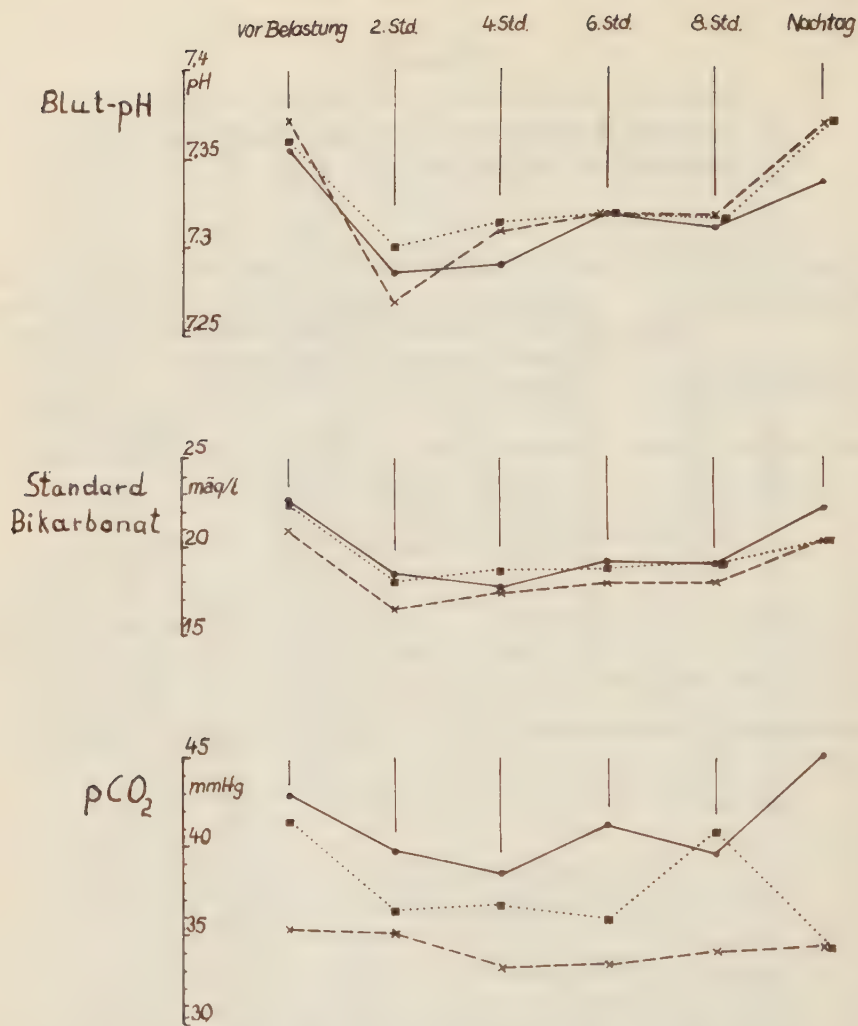


Abb. 1: Verhalten von pH, Standard-Bikarbonat und pCO₂ im Blut vor, während und nach Belastung mit 100 mEq NH₄Cl/1,73m² Körperoberfläche.

●—● = gesäuerte 2/3-Milch, (Gruppe A)
 ✕---✕ = ungesäuerte 2/3-Milch, (Gruppe B)
 ■····■ = NBF O (Gruppe C)

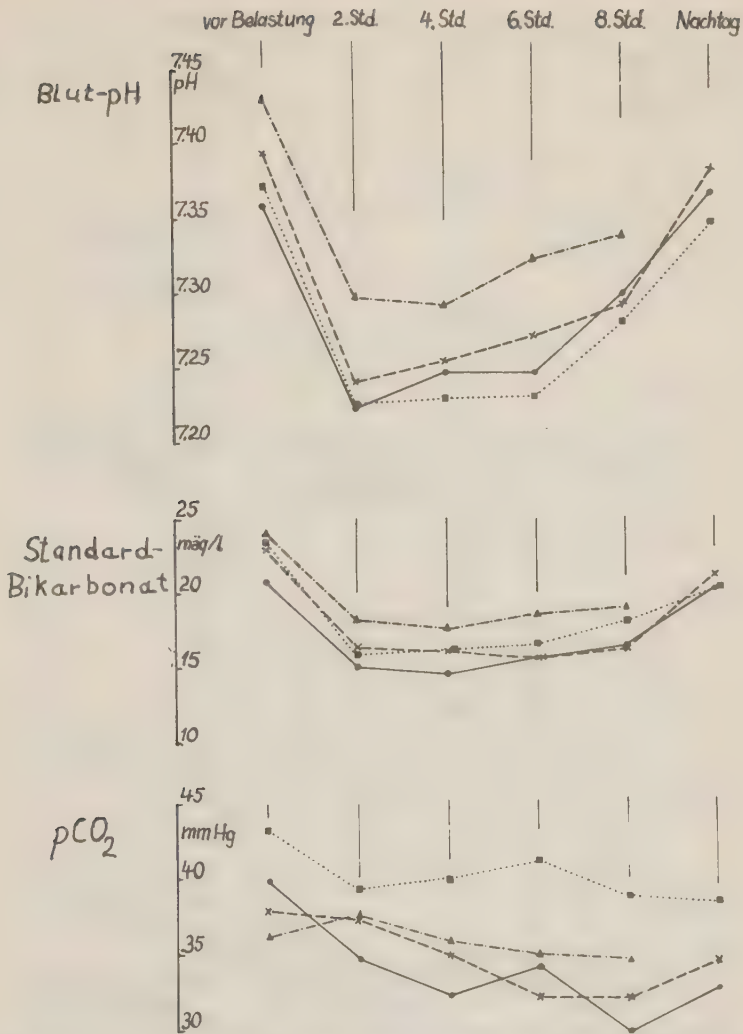


Abb. 2: Verhalten von pH, Standard-Bikarbonat und pCO₂ im Blut vor, während und nach Belastung mit 112 mEq NH₄Cl/1 m² Körperoberfläche.

● — ● = gesäuerte 2/3-Milch (Gruppe A) X — — X = ungesäuerte 2/3-Milch (Gruppe B)
 ■ · · · · ■ = NBF O (Gruppe C) ▲ — — — ▲ = NBF I (Gruppe D)

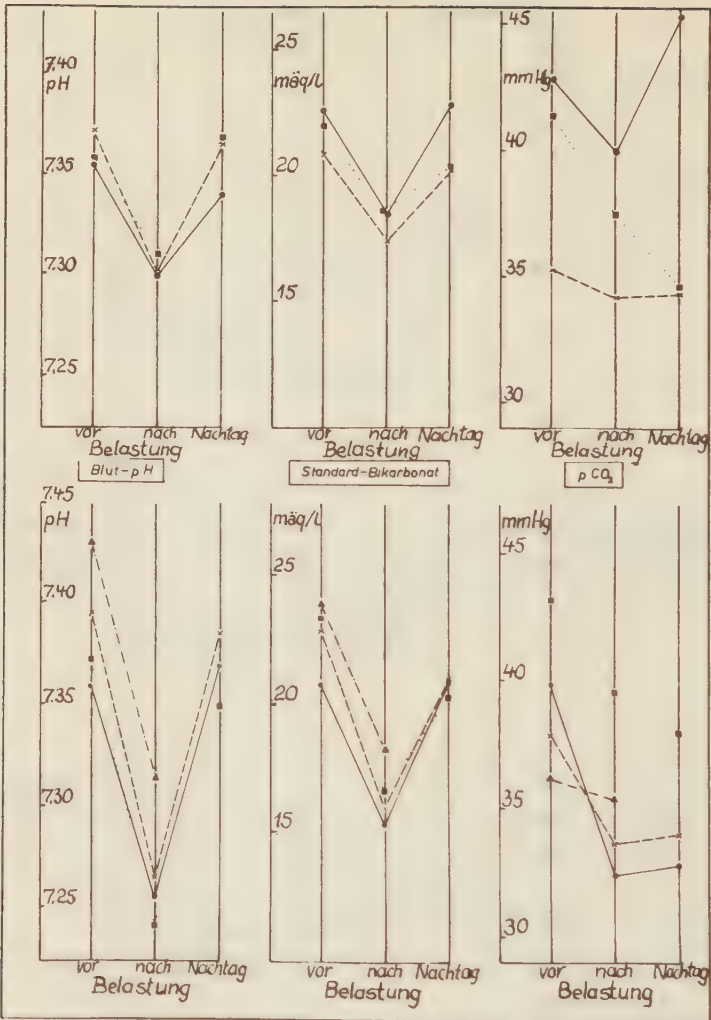


Abb. 3: Änderungen des pH, des Standard-Bikarbonats und des pCO₂ im Blut innerhalb 8 Stunden nach einmaliger Belastung mit 100 mEq/1,73 m² KO (oben) bzw. 112 mEq/1 m² KO (unten) NH₄Cl sowie nach 24 Stunden.

●—●—●: gesäuerte 2/3-Milch (Gruppe A) ×---×: ungesäuerte 2/3-Milch (Gruppe B)
 ■.....■: NBF 0 (Gruppe C) ▲---▲: NBF I (Gruppe D)

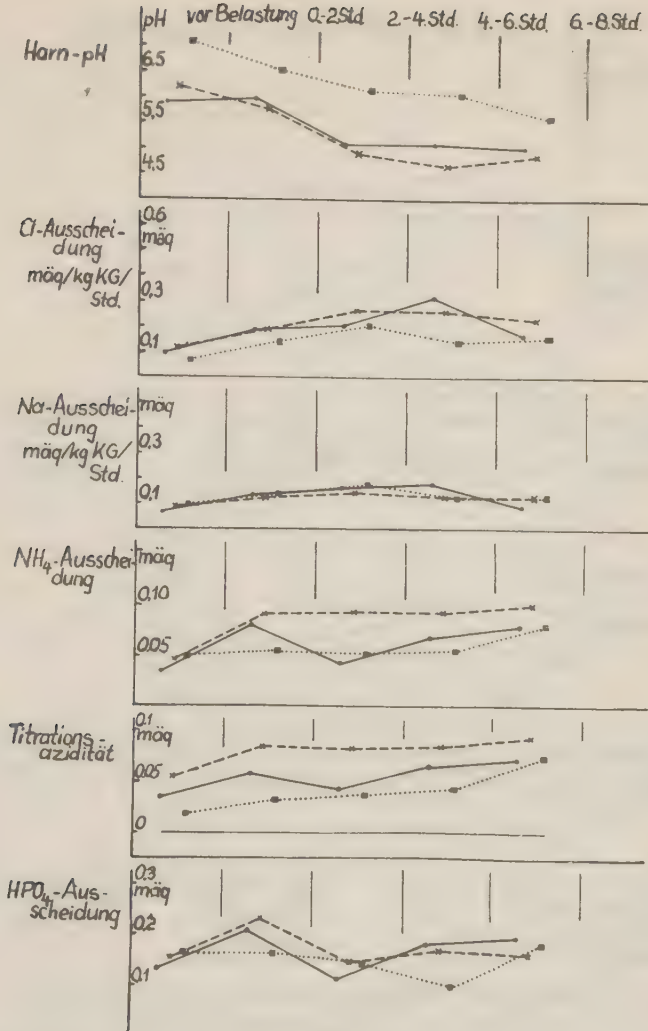


Abb. 4: Verhalten des Harn-pH, der Titrationsazidität, der Cl-, Na-, NH₄- und PO₄-Ausscheidung vor und während Belastung mit 100 mäs NH₄Cl/1,73 m² Körperoberfläche.

- = gesäuerte 2/3 Milch (Gruppe A) x---x = ungesäuerte 2/3-Milch (Gruppe B)
 ●.....● = NBF O (Gruppe C)

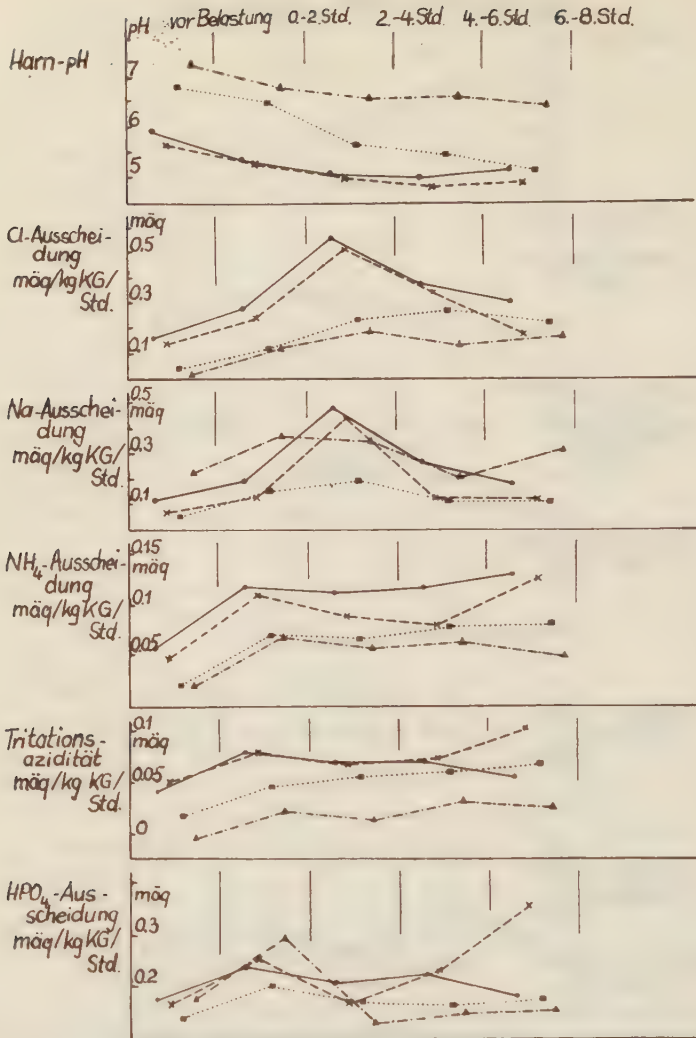


Abb. 5: Verhalten des Harn-pH, der Titrationsazidität, der Cl-, Na-, NH₄- und PO₄-Ausscheidung vor und während Belastung mit 112 mEq NH₄Cl/1 m² Körperoberfläche.

—●— = gesäuerte 2/3 Milch (Gruppe A) ✕---✕ = ungesäuerte 2/3 Milch (Gruppe B)
 ■.....■ = NBF 0 (Gruppe C) ▲-.-.-▲ = NBF I (Gruppe D)

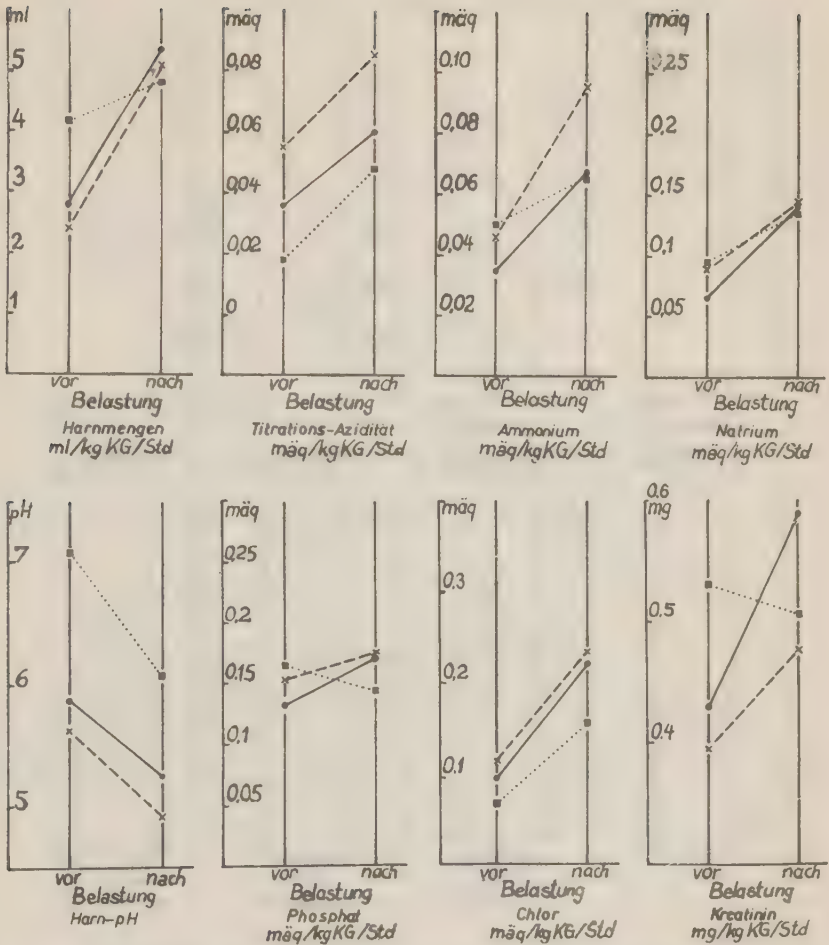


Abb. 6: Änderungen der Harnmengen, der Titrationsazidität, des Harn-pH und der Ausscheidung von NH_4 , Na, P, Cl und Kreatinin nach einmaliger Belastung mit $100 \text{ mÄq NH}_4 \text{ Cl} / 1,73 \text{ m}^2$ Körperoberfläche. Die Werte wurden jeweils über die gesamte Vorperiode (2-3 Stunden) und Nachperiode (8 Stunden) gemittelt.

● — ● = gesäuerte 2/3 Milch, x — — — x = ungesäuerte 2/3-Milch (Gruppe B)
 (Gruppe A)
 ■ · · · · · ■ = NBF O (Gruppe C)

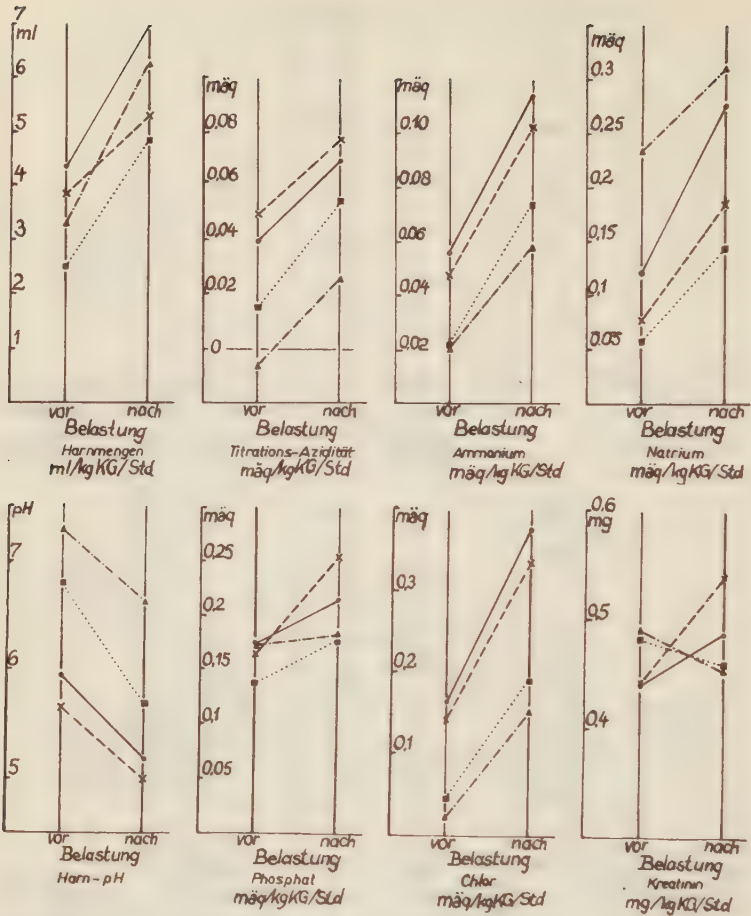


Abb. 7: Änderungen der Harnmengen, der Titrationsazidität, des Harn-pH und der Ausscheidung von NH_4 , Na, P, Cl und Kreatinin nach einmaliger Belastung mit 112 m^2 Körperoberfläche. Die Werte wurden jeweils über die gesamte Vorperiode (2-3 Stunden) und Nachperiode (8 Stunden) gemittelt.

●—● = gesäuerte 2/3-Milch, x---x = ungesäuerte 2/3-Milch (Gruppe B)
 ■.....■ = NBF O (Gruppe C) ▲-.-.-▲ = NBF I (Gruppe D)

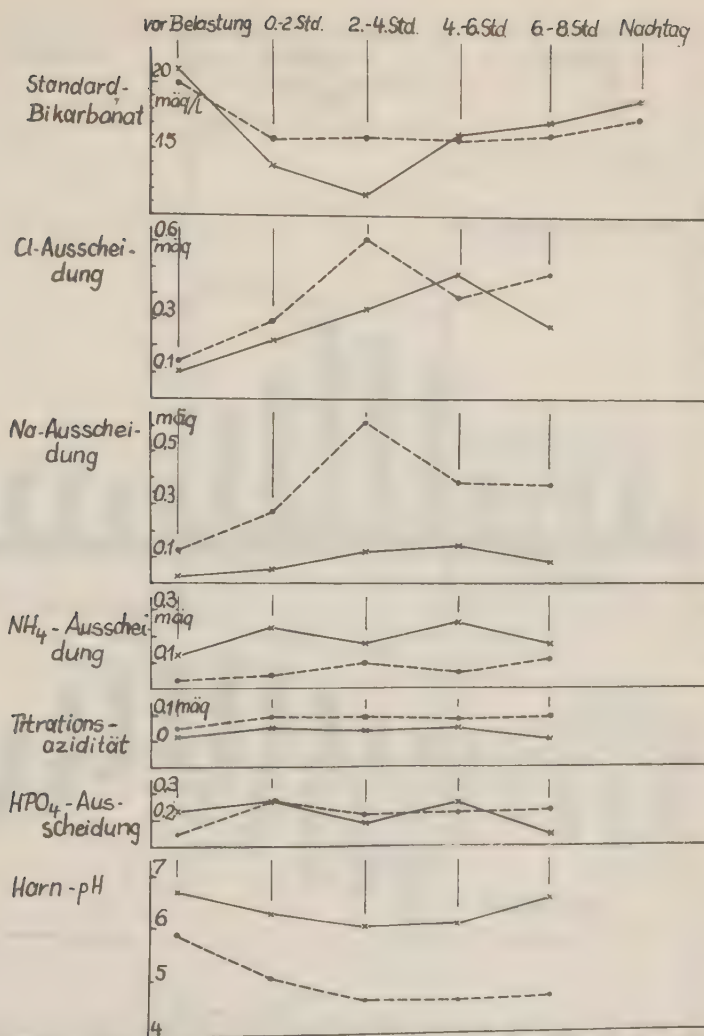


Abb. 8: Verhalten des Standard-Bikarbonats im Blut, des Harn-pH sowie der Ausscheidung von Cl, Na, NH₄, HPO₄ und Titrations-Azidität (jeweils in mEq/kg KG Stunde) bei den Probanden b und c der Gruppe A vor und während 8 Stunden nach Belastung mit 112 mEq NH₄Cl/m² Körperoberfläche.

● - - - ● = Kurven des Probanden b

× — — × = Kurven des Probanden c

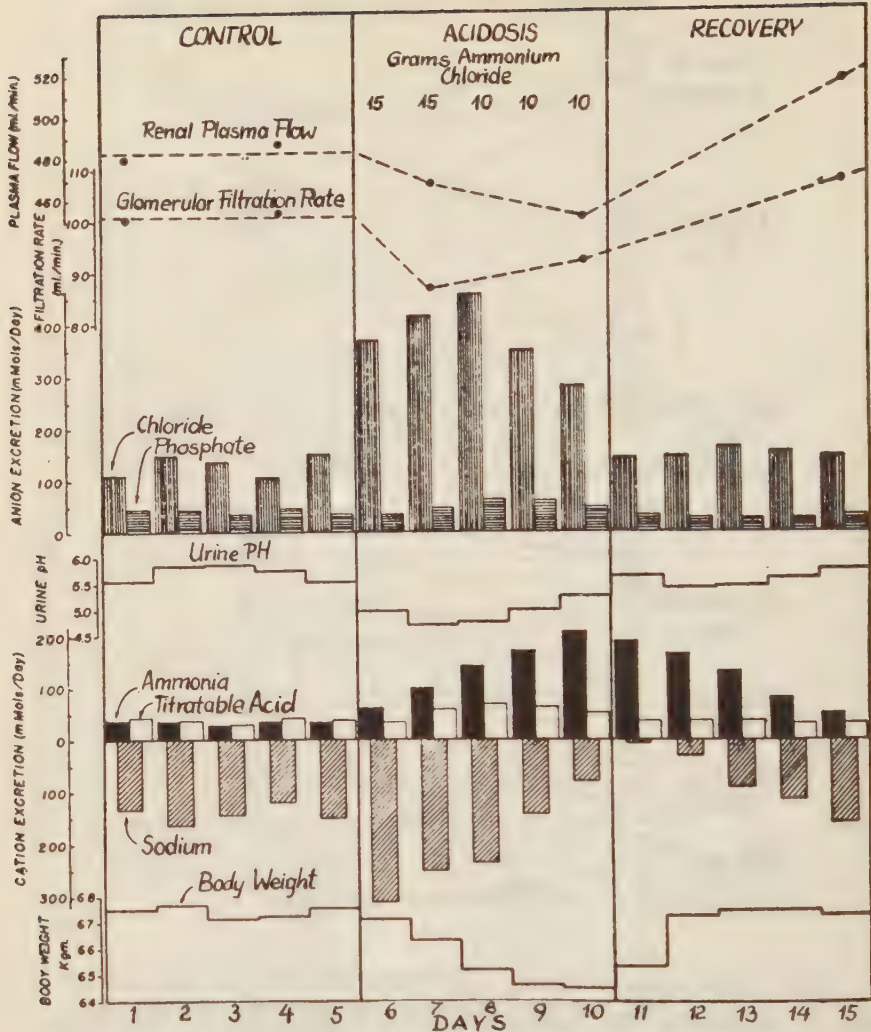


Abb. 9: Verhalten der Anionen- und Kationen-Ausscheidung, des Harn-pH, der Titrationsazidität und des Körpergewichts bei einem gesunden Probanden vor und während einer Säurebelastung (aus SARTORIUS, ROEMMELT und PITTS (26)).

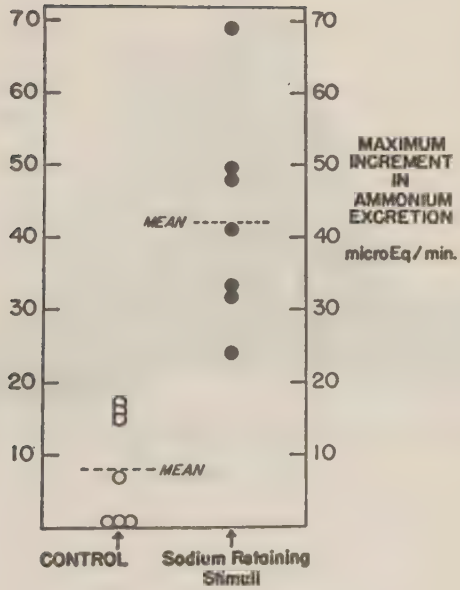


Abb. 10: Ammoniumausscheidung normaler und natripenischer Hunde nach Belastung mit neutralem Na_2SO_4 (aus SCHWARTZ et al. (29)).

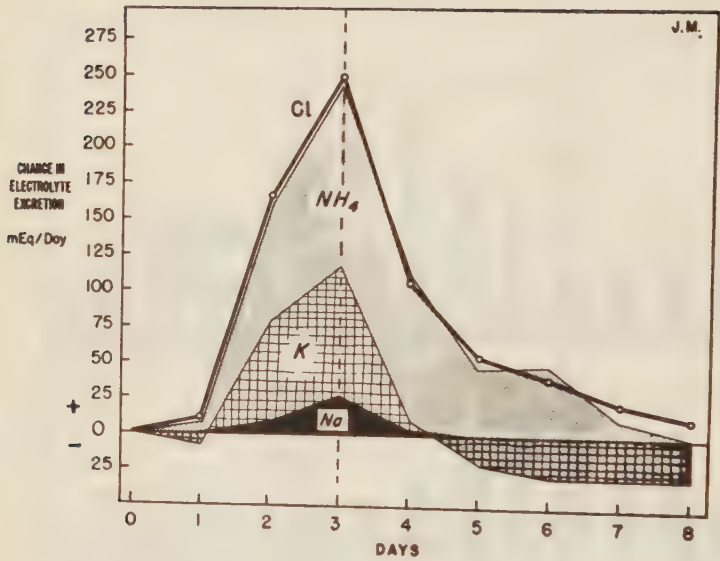


Abb. 11: Mehrausscheidung von Cl, Na, K und NH₄ bei Belastung natripenischer Probanden mit NH₄Cl (aus SCHWARTZ, JENSON und RELMAN (29)).

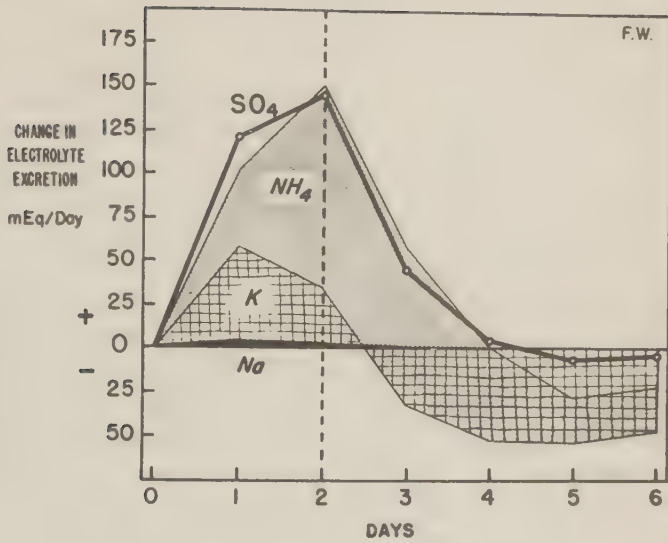


Abb. 12: Mehrausscheidung von SO_4 , Na , K und NH_4 bei Belastung natriipenischer Probanden mit $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ (aus SCHWARTZ, JENSON und RELMAN (29)).

Lebenslauf

Am 6. August 1938 wurde ich, Michael von Rimscha, als Sohn des damaligen politischen Chefredakteurs und Dozenten Dr. Hans von Rimscha und seiner Ehefrau Liselotte, geb. Anspach, in Riga geboren. Im Zuge der Umsiedlung aller Deutsch-Balten aus dem Baltikum kam die Familie im Herbst 1939 nach Posen, wo ich im Herbst 1944 in die Volksschule eintrat. Im Januar 1945 flohen wir vor den einmarschierenden Russen - unter Zurücklassung unseres gesamten Besitzes - nach Coburg in Oberfranken, wo ich im Herbst 1945 den Volksschulunterricht fortsetzte. Im Herbst 1949 trat ich in die dortige Oberrealschule ein. Mein Vater, der in der Zeit von 1939 - 1945 seinen Beruf wegen Verbots durch die Nationalsozialisten nicht ausüben konnte, hatte sich inzwischen an der Universität Erlangen umhabilitiert und war zum Professor für neueste und osteuropäische Geschichte ernannt worden. Im Oktober 1953 zog die Familie deswegen nach Erlangen um, wo ich im Juli 1958 an der dortigen Oberrealschule die Reifeprüfung bestand. Im Anschluß daran meldete ich mich freiwillig zur Bundeswehr, diente ein Jahr bei der Luftwaffe und wurde im Range eines Fahnenjunkers der Reserve entlassen. Im Wintersemester 1959/60 begann ich in Erlangen Medizin zu studieren, bestand im Herbst 1960 das Vorphysikum und im Frühjahr 1962 das Physikum. Vom Wintersemester 1962/63 an studierte ich in Köln und Bonn, wo ich im Sommersemester 1964 als Doktorand von Professor Dr. Hungerland (Kinderklinik Bonn) an meiner Dissertation zu arbeiten begann. Im Juli 1966 bestand ich in Köln das medizinische Staatsexamen. In meiner Medizinalassistenten-Zeit arbeitete ich 8 Monate auf der Inneren Abteilung des St. Vinzenz-Krankenhauses in Essen, 6 Monate auf der Chirurgischen Abteilung des gleichen Hauses, 6 Monate auf der Gynäkologisch-Geburtshilflichen Abteilung des St. Josefs Krankenhauses in Troisdorf und 4 Monate in der Praxis des praktischen Arztes Dr. W. Tönges in Hamm a.d. Sieg.

